医政経発０３２９第４号
薬食審査発０３２９第７号
薬食安発０３２９第３号
平成２４年３月２９日

公益社団法人日本整形外科学会　理事長　殿

厚生労働省医政局経済課長

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

メドトロニック　Ａｄｖｉｓａ　ＭＲＩ及び
キャプシュアー　ＦＩＸ　ＭＲＩ　リードの適正使用について

平素より厚生労働行政にご理解とご協力を賜り誠にありがとうございます。
さて、日本メドトロニック株式会社から製造販売承認申請があった植込み型心臓ペースメーカ「メドトロニック　Ａｄｖｉｓａ　ＭＲＩ」（承認番号：22400BZX00131000）及び心内膜植込み型ペースメーカリード「キャプシュアー　ＦＩＸ　ＭＲＩ　リード」(承認番号:22400BZX00132000)については、貴学会からのご要望を踏まえ、「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」において、我が国の医療ニーズが高い医療機器の一つとして選定していました。この機器について、下記の使用目的及び承認条件のもとに平成24年3月29日付けにて承認いたしましたので、お知らせします。
この医療機器の使用にあたりましては、添付文書の内容を遵守していただき、適正に使用されるようご協力の程よろしくお願い申し上げます。
ご参考まで、この医療機器の添付文書（案）、審査報告書及び審議結果報告書を併せて添付させていただきます。
なお、承認取得者に対しては、別途この通知の写しを送付することとしておりますことを申し添えます。

記

使用目的

１．メドトロニック　Ａｄｖｉｓａ　ＭＲＩ
本品は、皮下の外科的に作製したポケットに植え込み、心臓内に留置する電極と接続して使用する植込み型心臓ペースメーカである。
なお、本品は、撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器である。

２．キャプシュアー ＦＩＸ　ＭＲＩ　リード
本品は、不整脈治療を目的に植込み型心臓ペースメーカ、植込み型除細動器等のパルス発生器と接続して、体内に植え込んで使用する経静脈リードであり、長時間心臓の自己脈をペースメーカに伝達し、ペースメーカの刺激電流を心筋へ伝達することによって、心臓リズムの補正に用いる。
なお、本品は、撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器である。

承認条件

１．再審査期間中は、関連学会と連携の上、使用成績調査を行うと共に、本品植込み患者のうちＭＲＩ検査を行った患者について、一定数に達するまで全例調査し、その解析結果を報告すること。

２．関連学会と連携の上、実施施設基準及び実施者基準を設け、安全性を確保できる施設及び本品に関する十分な知識を有する医療従事者により本品の使用及びＭＲＩ検査が行われるように適切な措置を講じること。

３．ＭＲＩ検査を行うための条件について、医療従事者に対する研修及び患者に対する教育を徹底し、十分なサポート体制を構築し、安全性の確保に努めること。

医政経発０３２９第５号
薬食審査発０３２９第８号
薬食安発０３２９第４号
平成２４年３月２９日

日本メドトロニック株式会社
代表取締役社長　　島田　隆　殿

厚生労働省医政局経済課長

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

メドトロニック　Ａｄｖｉｓａ　ＭＲＩ及び
キャプシュアー　ＦＩＸ　ＭＲＩ　リードの適正使用について

平成24年3月29日付けにて、貴社が製造販売する植込み型心臓ペースメーカ「メドトロニック　Ａｄｖｉｓａ　ＭＲＩ」（承認番号：22400BZX00131000）及び心内膜植込み型ペースメーカリード「キャプシュアー　ＦＩＸ　ＭＲＩ　リード」（承認番号：22400BZX00132000）の適正使用を図るため、別添写しのとおり日本整形外科学会あてに通知しましたので、ご了知の上、市販後の適正使用確保に努めるようお願い申し上げます。

医政経発０３２９第６号
薬食審査発０３２９第９号
薬食安発０３２９第５号
平成２４年３月２９日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構　理事長　殿

厚 生 労 働 省 医 政 局 経 済 課 長

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

メドトロニック Ａｄｖｉｓａ ＭＲＩ及び
キャプシュアー ＦＩＸ ＭＲＩ リードの適正使用について

標記について、別添写しのとおり、日本整形外科学会及び製造販売業者あて通知したので、ご了知のうえ、関係者への周知徹底方よろしくお願いします。

別　添

20YY 年 MM 月 DD 日作成（第 1 版）

添付文書(案)

PI-***-****A

承認番号：*****BZY*****000

機械器具（07）内臓機能代用器

高度管理医療機器　　植込み型心臓ペースメーカ　　JMDN コード：12913000

メドトロニック Advisa MRI

（条件付 MRI 対応）

再使用禁止

【警告】

1. MRI 検査について

・MRI 検査の実施にあたっては、【操作方法又は使用方法等】「2.MRI の使用に関する手順」の「MRI が実施可能な条件」すべてを満たす場合にのみとすること。（1.5T トンネル型以外の MRI、（1.0T、3.0T、オープン型等）は本品に対して使用できない）。ただし、条件を満たさない場合であっても、診断又は治療上特に必要と判断する場合はこの限りではない。［【原則禁忌】8）を参照］

・MRI 検査は、関係学会の定める施設基準を満たす施設でのみ、実施者基準を満たした者が行うこと。

・本品の植込みを行う医師、植込み患者の管理を行う医師、MRI 検査を行う者は、製造販売業者が提供する研修プログラムを受けること。

・MRI を実施するための条件について、患者への教育を徹底すること。

2. 使用方法

1) ペースメーカを植え込んだあとは、原則、少なくとも 3〜4 か月ごとにフォローアップを行うこと[電池の消耗、ペースメーカの動作状況等を確認することによって、常に患者に最適なペーシングシステムを提供できる。]。

2) ペースメーカ患者に【使用上の注意】、「4.相互作用」の項に記載されている医療機器(医療術)を使用した場合は、使用後にペースメーカの機能が正常であることを確認すること[電磁干渉等による機能不全が生じている可能性がある。]。

3) ペースメーカの植込み時に使用するテスト装置等は CF 形のものを使用すること。患者周辺の AC 電源から電気を供給している機器は、必ず正しくアースを接続すること[外部装置からの漏れ電流によって、心筋の損傷又は不整脈が生じることがある。]。

4) 閾値の上昇、リード固定位置移動等によるペーシング不全又はセンシング不全が起こることがある。

5) ペースメーカ移植術・交換術及び心臓電気生理学的検査は、十分な経験をもつ医師が取り扱うこと[誤った使用等によって患者が傷害を受けたり、死亡したり、ペースメーカが損傷したりするおそれがある。]。

6) 患者の心疾患、薬物治療等によってペーシング療法の効果を得られなくなる場合がある[閾値の上昇又は低下が発生するため。]。

7) 緩慢な逆行性伝導が認められる患者(特に、伝導時間が 400ms 以上の患者)においてペースメーカ起因性の不整脈(PMT)が起こることがある。

【禁忌・禁止】

1. 本品の使用方法における禁忌

1) 超音波治療[音波によって機器が損傷する場合がある。]。

2) 本品と植込み型除細動器の併用。

3) 本品と他の植込み型心臓ペースメーカの併用。

4) メドトロニック社製 MRI 対応リード以外のリードとの併用。

2. 適用対象(患者)

1) 順行性の副伝導路を有する患者への ATP 治療。

2) 房室伝導障害を有する患者に対する心房単室ペーシング[AAI(R)、AOO モード]を行わないこと[ペーシングによる効果が発現しない。]。

3) 自己調律とペーシングとが競合するような場合の非同期ペーシングを行わないこと[ペースメーカ起因性不整脈が発生することがある。]。

4) ペースメーカに依存している患者又はわずかな期間でもペースメーカの機能が停止すると影響を受ける可能性のある患者に、ODO モードは使用しないこと[ペーシングが行われない。]。

5) 慢性心房粗動若しくは慢性心房細動を有する患者、又は PMT を引き起こす緩慢な逆行性伝導を有する患者に対して、モードスイッチがオフのままで DDD(R)ペーシングを行わないこと[同期して心室ペーシングとなる(心房トラッキング)。]。

6) ペースメーカ症候群の患者又は逆行性伝導若しくは心室ペーシングの開始とともに動脈圧が低下する患者に対する VVI(R)、VOO ペーシングを行わないこと[適切な血行動態を維持できない。]。

7) 基本レートを超えるペーシングに耐えることができない患者には、レートレスポンスを設定しないこと。

8) 速い心拍によって臨床症状(例:狭心症、虚血性心疾患等)の増悪が予想される患者に対し、必要以上に高いレートでペーシングしないこと[患者が耐えられるペーシングレートを評価後、設定レートを選択しないと虚血性心疾患の増悪又は虚血性発作を誘発することがある。]。

3. 使用方法

1)再使用禁止[ディスポーザブル製品のため。]。

2) 再滅菌禁止[再滅菌を想定して設計されていないため。]。

3) 改造禁止[意図した機能を保てなくなるため。]。

4) ペースメーカの植込み又はフォローアップ時には、メドトロニック専用以外のプログラマを使用しないこと[専用プログラマ以外を使用すると、プログラミングヘッドからの電磁干渉等によってペースメーカの動作異常(リセット、出力停止等)が生じることがある。]。

【原則禁忌】

＜併用医療機器＞

(適用しないこと又は併用しないことを原則とするが、診断又は治療上特に必要とする場合には、慎重に適用又は併用すること。詳細は【使用上の注意】、「4. 相互作用」の項又は併用医療機器の添付文書・取扱説明書を参照の上使用すること。)

1) ジアテルミー[発生する熱によって故障する場合等がある。]

2) 電気メス[ペーシング出力が停止する場合等がある。]

3) 結石破砕装置[ビームの焦点にあると、そのペースメーカは破壊される場合等がある。]

4) 電気利用の針治療[オーバーセンシングによってペーシングを抑制したり、非同期ペーシングによって心室細動を誘発することがある。]

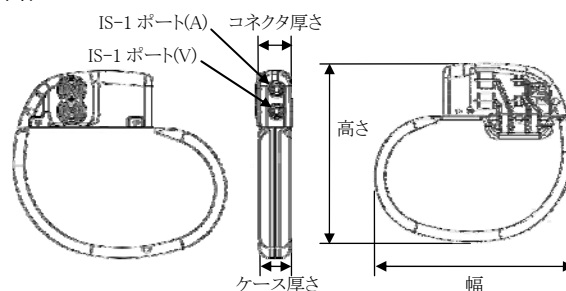
5) 経皮的電気刺激装置(TENS) [電磁干渉によって非同期モードへ移行したり、ペーシングが抑制されたりすることがある。]

6) 高周波/低周波治療[ペーシングの抑制又は非同期ペーシングへ移行したりすることがある。エネルギーが高いとペースメーカが破損したり、電極が接触する心筋組織を焼灼したりすることがある。]

7) 放射線照射治療装置[高線量の電離放射線(癌治療の目的で行われるコバルト照射又は直線加速器によって生ずる。)は、ペースメーカ内部の C-MOS 回路に影響し、ペーシング出力がされなかったり、ペースメーカが破損したりする場合がある。]

8) 【操作方法又は使用方法等】「2.MRI の使用に関する手順」に記載した「MRI が実施可能な条件」を満たさない場合の MRI 検査 [ペースメーカの故障、非同期モードへの移行、ペーシングの抑制、又はペーシングレートの上昇となることがある。]

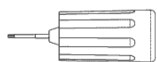
【形状・構造及び原理等】

1. 本体

モデル番号	高さ (mm)	幅 (mm)	ケース厚さ (mm)	コネクタ厚さ (mm)	質量 (g)	容積 (mL)
A3DR01	45.3	50.7	7.7	10.3	21.5	12.7

取扱説明書を必ずご参照ください。

原材料
チタン、ポリウレタン、シリコーンゴム

2. 付属品

1) トルクレンチ

全長	原材料
48.26mm	ステンレス鋼、ポリエーテルイミド

3. 定格・設定仕様

1) 定格等仕様

(1) 機器の分類

電撃に対する保護の形式による分類：内部電源機器
電撃に対する保護の程度による装着部の分類：CF 形装着部

(2) 電気的定格

交流、直流の別： 直流
定格電圧： 3.2V
電池容量： 1.15Ah

2) 交換指標

推奨交換時期(RRT)： 電池電圧が 3 日連続して 2.83V 以下になったとき。
選択的交換指標(ERI)： RRT から 3 か月後。
電池寿命終了(EOS)： ERI から 3 か月後。

［原理等］

植込み型心臓ペースメーカは、弱い電気刺激を規則的に出力する電池駆動式の電気機器である。電気刺激は本体に接続されたリードによって心筋に伝達される。心筋組織の一部を刺激すると心臓全体に興奮が伝わるので、ペースメーカはこの生体現象を利用し、必要な電気刺激を心筋に送ることによって心臓に正常なリズムを回復させる。

また、本品は MRI の電磁場による影響から電気回路を保護する構造を有している。MRI スキャン前に MRI SureScan パラメータを「On」に設定すると、非同期モード及び非ペーシングモードが設定可能になり、MRI スキャン中は設定した非同期モード及び非ペーシングモードが適用される。

【使用目的、効能又は効果】

［使用目的］

本品は、皮下の外科的に作製したポケットに植え込み、心臓内に留置する電極と接続して使用する植込み型心臓ペースメーカである。

なお、本品は撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査が可能となる機器である。

1. 適応患者

徐脈に基づくめまい、ふらつき、失神などの症状があり、心拍数の回復によって症状の改善が期待できる患者

2. 適応疾患

房室ブロック、洞機能不全症候群、頸動脈洞症候群、神経調節性失神

［効能効果に関連する使用上の注意］

1. 心室のみにハイレートペーシングを使用することは避けること。
2. プログラマ画面に交換指標が表示されている場合はできるだけ早期にペースメーカ交換術を施行すること。EOS 指標の表示後は、機器が適切に動作しない可能性がある。
3. 基本レートを超えるペーシングに耐えることができない患者には、レートレスポンスを設定しないこと。
4. PMT インターベンション機能をオンにプログラムしていても、PMT のために、本製品の再プログラム、マグネットの適用、薬物療法、リード評価などの臨床的対処が必要となる場合がある。
5. RV キャプチャマネジメントは、右室出力を 5.0V 又は 1.0ms より高い値にプログラムしない。患者が 5.0V 又は 1.0ms より高い右室ペーシング出力を必要とする場合は、右室振幅及びパルス幅を手動でプログラムすること。リードが部分的又は完全にずれている場合には、RV キャプチャマネジメントはキャプチャ不全を防止しないことがある。
6. 心房キャプチャマネジメントが、心房出力を 5.0V 又は 1.0ms より高い値に調整することはない。患者が 5.0V 又は 1.0ms より高い心房ペーシング出力を必要とする場合は、心房振幅及びパルス幅を手動でプログラムすること。リードが一部又は完全に離脱したときには、心房キャプチャマネジメントはキャプチャ不全を避けることはできない。
7. 単極センシング構成では、筋電位と心臓信号とが区別されない場合がある。これによって、抑制が原因のペーシング不全が起こる可能性がある。また、心房トラッキングモードの単極心房センシングによって、心室ペーシングレートの上昇が起こる可能性がある。これらの状況に対応するために、感度レベルはバランスの取れた値に設定する必要がある。通常、心室センシングに関しては、感度値を約 2.8mV にするとバランスを取ることが簡単であるが、心房センシングに関しては P 波の振幅が小さいため、バランスを取ることが困難な場合がある。
8. 上限トラッキングレートを 190、200 及び 210ppm に設定したとき、これらのレートが患者に対して適切であることを慎重に確認する。
9. VA 伝導時間が 400ms を超えると、遅い逆行性伝導によって、PMT が誘発される可能性がある。VA 伝導時間が 400ms 未満の場合、PMT インターベンションのプログラミングは PMT の防止に役立つだけである。
10. レートコントロールに関する決定の際には、本品の心房性不整脈防止効果を基準にしないこと。

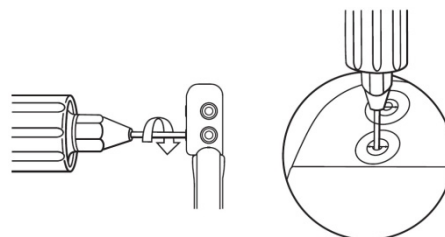
【品目仕様等】

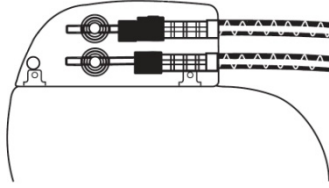
別添を参照すること。

【操作方法又は使用方法等】

1. 一般的な植込み手順

1) リード、プログラマ、ペーシングシステムアナライザ等を用意する。
2) リードを植え込む。
3) ペーシング及びセンシング閾値を測定する。
4) 測定したペーシング及びセンシング閾値に基づいてパラメータを設定する。
5) 本品にリードを接続する。

(1) 付属品のトルクレンチを用いて、コネクタポートの開口部からセットスクリューの先端が見えなくなるまでセットスクリューを緩める。

セットスクリューの確認

(2) リードのコネクタピンの先端がセットスクリューの位置を越えるまで挿入する。

リードの挿入

(3) トルクレンチが空回りするまで、セットスクリューを締める。

6) 本品を皮下に植え込む。

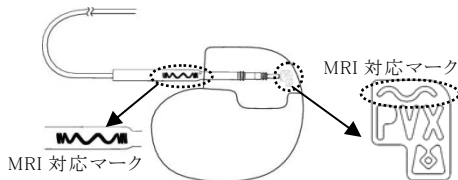
2. MRI の使用に関する手順

1) 事前確認

MRI の使用に対する注意事項を確認したあと、以下に示すいずれかの方法により、IPG 及びリードともに MRI 対応製品であることを確認する。

(1) ペースメーカ手帳によって、IPG 及びすべてのリードがメドトロニック社製の MRI 対応製品であることを確認する。

(2) プログラマを用いて患者の IPG 及びすべてのリードがメドトロニック社製の MRI 対応製品であることを確認する。

(3) X 線透視を用いて、植込み機器及びリードを確認する。
使用している IPG 及びすべてのリードがメドトロニック社製の MRI 対応マークを有すること。(下図参照)

MRI 対応の識別符号

2) パラメータの設定

(1) MRI シュアスキャンを ON に設定する。

(2) 事前確認に対するチェックリストがプログラマに表示されるので、再度確認する。

(3) MRI ペーシングモード及び MRI ペーシングレートを設定する。

3) MRI の使用

パラメータの設定後、MRI 室に患者を移動させ、使用する MRI の仕様及び設定を確認後、実施する。

(1) 患者を MRI の患者テーブル(寝台)上に側臥位以外の体位で寝かせる。

(2) 患者の血行動態を監視するモニタを患者に取りつける。

(3) 警告事項に注意して、MRI のスキャンを実施する。

4) MRI の使用後

(1) MRI シュアスキャンを OFF に設定する。

(2) ペーシング閾値を測定し、適切なパルス幅及びパルス振幅に設定する。

(3) 必要があれば、他のパラメータを再設定する。

[MRI が実施可能な条件]

＜患者に関する項目＞

1) 本品を植え込み後 6 週間以内は MRI を実施しないこと。

2) 本品を左右の胸部領域以外に植え込んだ患者に MRI を実施しないこと。

3) パルス幅 0.4ms におけるペーシング閾値が 2.0V 以上である患者には MRI を実施しないこと。(ただし、他の禁忌条件に該当しない心房粗動の既往を有する患者はこの限りではない。)

4) パルス幅 1.0ms、パルス振幅 5.0V において横隔膜刺激がある患者には MRI を実施しないこと。

＜本体及びリードに関する項目＞

1) MRI 対応していないリード及びリードアダプタとの併用時は MRI を実施しないこと。

2) 本品と併用されている MRI 対応リード以外の植込み機器(以前使用していたリード等)を有している患者へは MRI を実施しないこと。

3) リードインピーダンスが 200Ω 以下若しくは 1,500Ω 以上の患者へは MRI を実施しないこと。

4) リードの損傷の疑いがある場合はMRIを実施しないこと。

＜MRI 装置及び撮像に関する項目＞

1) 側臥位において MRI を実施しないこと。

2) 以下に示す条件に適合しない場合は MRI 機器を使用しないこと。

・1.5T の静磁場を有する MRI 機器であること。
・1.5T の静磁場において RF 励起周波数は 64MHz であること。
・トンネル型磁石、臨床用の MRI システムであること。
・1 軸あたりの最大勾配スルーレートが 200T/m/s 以下であること。

3) MRI の全身 SAR を 2.0W/kg 以上での使用及び頭部 SAR を 3.2W/kg 以上での使用は行わないこと。

4) AP 方向において、ローカル送信/受信コイル及びローカル送信専用コイルとペーシングシステムが重なるように配置しないこと

5) 患者の血行動態を以下に示すモニタ監視システムのいずれも用いないで MRI を実施しないこと。

・心電図
・パルス酸素濃度計
・非侵襲性の血圧計

3. 使用可能な植込み型ペースメーカリード

上図に示す MRI 対応の識別部品を有するメドトロニック社製 MRI 対応植込み型ペースメーカリードのみ本品と使用可能である。

使用可能な植込み型ペースメーカリードの例示

販売名	承認番号	製造販売業者
キャプシュアー FIX MRI リード	2010 年 10 月 8 日申請	日本メドトロニック株式会社

4. 使用可能なプログラマの例示

販売名	承認番号	製造販売業者
ケアリンク	21400BZY00483000	日本メドトロニック株式会社
ケアリンク 2090W	21900BZX00423000	

5. 使用可能な併用機器

販売名	承認番号	製造販売業者
メドトロニック ケアリンクモニタ	21900BZX00664000	日本メドトロニック株式会社

[使用方法に関連する使用上の注意]

1. 取扱い/植込みの準備

1) 本品の取扱いは無菌操作で行うこと。

2) 植込みに際し、心電図モニタ、X 線透視装置、除細動器及び体外式ペースメーカがすべてそろっており、かつ、使用可能な状態であることを確認すること。

3) 本品の使用が患者の容態に適しているか確認すること。

4) 本品を落としたり(例えば包装から取り出したのち、30cm 以上の高さから硬い場所への落下等)、強い衝撃を与えたりした場合は使用しないこと。

5) 使用期限を確認し、期限が過ぎている場合は使用しないこと。

6) 滅菌包装を開封する前に包装又はシールに破損、変色、ピンホール等の異常がないか及び付属品がそろっているかを確認し、異常が認められたときは本品を使用しないこと。

7) 本品の使用方法及び使用手順を熟知すること。

8) ペースメーカ本体を室温と同温にしておくこと[急激な温度変化はペースメーカの最初の動作に影響することがある。]。

9) パラメータが患者の十分なセーフティマージンを示していることを最初に確認することなく、出荷時の出力電圧、パルス幅及び感度を使用しないこと。

2. リード植込み/測定評価

1) 穿刺法でリードを挿入する場合には、リードの断線を防ぐために外側からの穿刺を行うこと。
2) IS-1 BI リードを使用する際には、閾値を正確に測定するため、必ず PSA 接続ケーブルの陰(−)極クリップを、これらのリードの先端側の接続ピンに接続して測定すること。
3) 刺激閾値測定中にプローブ又はクリップがリードの絶縁被覆部に接触しないようにすること[絶縁被覆を傷つけて電流のリーク経路を形成することがある。]。
4) ステロイド型スクリューインリードは、植込み後、性能が安定するまでに時間がかかるため、最終的な刺激閾値及びセンシング閾値の測定は、少なくとも固定後 15 分経過してから行うこと。
5) 刺激閾値が許容範囲内であっても、適切なセンシング電位が得られない場合があることに留意すること。
6) リードを直接結紮しないこと。必ず、リード固定スリーブを使用して固定すること。また、その際にスリーブは腕の動きなどがリードに伝わらない位置で固定すること。

3. リードと本体との接続

1) リードのコネクタ部にシリコーンオイルをつけないこと。
2) リードのコネクタ部及びペースメーカのコネクタ内部に血液、体液、異物等が付着していないこと[付着した状態で挿入すると、電気的接触不良が発生したり、本品の交換時にリードが取り外しにくくなったりすることがある。]。
3) 付属のトルクレンチを使用すること[ほかのレンチを使用した場合セットスクリュー又はグロメットが損傷したり、リードの接続不良又は締め過ぎが起きたりすることがある。]。
4) ペースメーカのコネクタ部にリードのコネクタ部を挿入する前にセットスクリューを締めないこと。
5) リードを本体に挿入する前に、トルクレンチをグロメットに差し込むこと[リードを挿入する際にコネクタポート内部の空気が圧縮されリードが押し戻されるのを防ぐ。]。
6) トルクレンチをグロメットの中に差し込む際は、グロメットのセンターの割れ目に垂直に注意深くゆっくりと差し込むこと[不適切なトルクレンチの操作によって、グロメット又はセットスクリューを損傷することがある。グロメットを損傷すると、接触不良、損傷部位から血液がコネクタブロック内に浸入することによるペーシング/センシング不全、リード抵抗異常、筋刺激等が起こる場合がある。また、セットスクリューを損傷すると、スクリューが閉まらない、トルクレンチが外せない又はルーズピンが起こる場合がある。]。
7) リードを本体に挿入する前に、コネクタポートの開口部からセットスクリューの先端が見えなくなるまで付属品のトルクレンチを用いて、セットスクリューを緩めること。この際、緩め過ぎないこと[緩め過ぎると、セットスクリューがコネクタブロックから外れたり、セットスクリューでグロメットを損傷したりする場合がある。]。
8) リードのコネクタピンの先端がセットスクリューの位置を越えるまで挿入したことを確認してからセットスクリューを締めること。
9) 付属のトルクレンチで時計方向に回し、カチカチ音が数回鳴るまで、セットスクリューを締める[セットスクリュー又はセットスクリュー溝(ソケット)の破損を防ぐため。]。
10) リードが確実に接続されていることを確かめること。リードは、ペースメーカのコネクタ近傍の位置を保持し、リードに損傷を与えないようゆっくりと注意深く引っ張り、リードが確実に固定されていることを確認する[強く引っ張るとリードが損傷することがある。]。
11) リード接続後、グロメットからトルクレンチを引き抜く際、ゆっくりと垂直方向に引き抜くこと[固定したネジが緩んだり、セットスクリュー又はグロメットが損傷したりして、ペーシング不全、センシング不全、リード抵抗異常、筋刺激等が起こるおそれがある。]。
12) リードが、間違いなく各チャネルに接続されているかどうかを確かめること。心房/心室のポートの見分け方は、ペースメーカ本体に表示されている。
13) リードとペースメーカとを接続した際にペーシングが確認できる設定にし、設定どおりペーシング及びキャプチャ(捕捉)していることを心電図で確認すること。

4. 植込み

1) 患者に異常がないことを絶えずモニターし、異常が発見された場合には、患者に安全な状態でペースメーカの使用をやめるなど適切な処置を講じること。
2) ペースメーカをポケットに収めるとき、リードはペースメーカの裏で、リードをねじらないよう配慮しながら、緩く巻くこと(下図) [余分なリードがペースメーカに巻きつき、ペースメーカの角にきつく当たりリード絶縁被覆が損傷したり、リードのねじれに起因するディスロッジが起こったりすることがある。]。
3) 小児に対し、リードを植え込む場合、リードに十分なたわみを作ること[成長に伴ってリードが伸展し、リードの固定位置が移動したり、リードが断線したりすることがある。]。
4) ペースメーカは皮下ポケット内の筋組織に適切に固定すること。
5) ポケットを縫合する前に、本品が設定どおりに動作していることを確認すること。確認は本品がポケット内に収納した状態で行うこと[ポケットの外にあると、極性にかかわらずわずかな電磁波障害(EMI)ノイズを心内電位として検出し、オーバーセンシングすることがある。]。

5. 植込み(交換時)

1) 長期間の使用等によって本品からリードが取り外しにくくなることがある。本品からリードを取り外す際、コネクタブロック内のセットスクリューを確実に緩めてからリードコネクタ部を保持し、リードが損傷しないようゆっくりと注意深く引っ張ること。無理に力を入れて引っ張らないこと[リードが損傷し、その結果追加のリードの植込みが必要となる場合がある。]。
2) リードを継続使用する場合、リードに問題がないこと(リードコネクタ部の形状の変形又は損傷の有無等)を確認すること。何らかの異常があれば継続使用しないこと。
3) リードコネクタ部(電極部)の汚れを丁寧にふき取ること[汚れによって接触不良を引き起こすことがある。]。
4) 容積が大きいペースメーカを交換した場合、ポケット内に空気が充満したり、本体の移動、組織の壊死及び本体と皮下組織との接触が不十分となったりしないように注意すること。

6. プログラミング

1) 出力電圧、パルス幅及び感度は、十分なセーフティマージンをもって設定すること。
2) リード状態が安定したのち、出力電圧、パルス幅及び感度を設定する。
3) プログラマが原因で意図した設定にプログラムできないことがある。
4) 最大トラッキングレートは、患者に適した値に設定すること[心房期外収縮、筋電位その他の EMI によって、最大追従レートまでレートが上昇することがあるため。]。
5) 本品のインテロゲーション後、プログラマにデバイスステータスインディケータ(電気的リセットなど)が表示された場合、速やかにメドトロニック社の営業担当者に連絡すること。デバイスステータスインディケータが表示された場合、患者に対して治療が行われないことがある。
6) 心房リードが安定する(植込み後約 1 か月)まで、AT/AF 検出又は自動心房 ATP 治療をオンにしないこと。
7) 植込み時及び心房 ATP 治療を有効にした場合は、プログラムした ATP 出力設定で試験を行い、R 波のファー・フィールド・センシングが起こっていないことを確認すること。
8) APP 又は ARS の機能を見越してレートを決定しないこと。

7. フォローアップ

1) 植込み後に異常等(ペーシング不全、センシング不全、電気的リセットへの移行等)が疑われる場合には、プログラマによるテレメトリ、心電図、また、必要に応じて X 線撮影等によって確認し、対応すること。本システムの異常が疑われる場合は速やかに製造販売業者又は販売業者に連絡すること。
2) 予想寿命に近い場合、既に予想寿命が過ぎている場合、フォローアップ期間の短縮等を検討し、注意すること。
3) EOS に達したらペースメーカを直ちに交換すること。
4) RRT が表示された場合、特定の使用条件下で EOS までおよそ 6 か月である。ERI が表示された場合、特定の使用条件下では EOS までおよそ 3 か月である。しかし、標準的な使用条件よりも電池消耗を伴う使用条件下においては 3 か月よりも前に EOS が表示されることがあるので ERI が表示された時点で直ちに交換すること。
5) テレメトリで RRT が表示されないのにペーシングが VVI モードでレート 65ppm の場合は、リセットの状態である。デバイスのリセットを解除すること。
6) マグネットを近づけると、プログラムされたモード設定によって DOO、VOO 又は AOO のいずれかに切り替わる。このときのペーシングレートをマグネットレートといい、通常は 85ppm、RRT 時には 65ppm に切り替わる。
7) リードインピーダンスの著しい上昇、低下等の異常を認めた場合、リードパフォーマンストレンド、センシング測定値及びペーシング閾値の測定値を評価すること。
8) 本品上にマグネットを置くと頻拍性不整脈の検出を一時的に停止し、固定レートでの非同期徐脈ペーシングを開始するため、マグネットは注意して使用すること。

8. MRIを併用する場合の使用上の注意

1) MRIスキャン中、体外式除細動器を準備しておくこと。
2) 非同期のMRIペーシングモードが選択されている場合、ペーシングレートの設定は十分に検討すること。〔競合ペーシングによる、心不整脈を誘発する可能性がある。〕
3) MRIの撮影位置は、本品によるアーチファクトの影響範囲　約15cm及びMRI対応リードにおけるアーチファクトの影響範囲　約12mmを考慮し設定すること。〔MRI画像がアーチファクトの影響によって診断に適さない可能性がある。
4) MRIの実施前に、必ず禁忌及び注意事項を再確認したあと実施すること。
5) MRIシュアスキャンパラメータを使用する場合、ペーシング極性を双極にすること。
6) 臨床試験においては植え込み後9〜12週にMRI検査を行った。6〜9週目のMRI検査の際には、特に注意して観察すること。

【使用上の注意】

1. 使用注意

1) 摘出後
(1) 摘出された又は体液等が付着したペースメーカ等の処理は、感染性廃棄物として、関連法規及び現地の所轄官公庁の指示に従い適正に処理すること。
(2) 苦情がある又は現品等の分析調査が必要な場合に限り、廃棄物処理法の趣旨に照らし、施設外へ持ち出される場合と同様に必ず梱包して感染等を防止する手段を講じたのちに、製造販売業者又は販売業者へ返送すること。
(3) 患者が死亡し火葬する場合は、体内にペースメーカが植え込まれている旨を、家族・関係者から葬祭業者及び火葬場職員へ申告するように依頼し、不慮の事故を防止すること。ペースメーカは高温で加熱すると破裂することがある。

2. 適用対象(患者)

1) ペースメーカに依存している患者に対しては以下のことに留意すること。
(1) プログラマの抑制機能を使用するときはペーシングが停止するため特別の注意を払うこと。
(2) 心室セーフティペーシングを常に使用すること[クロストーク又は心室過剰センシングによって心室ペーシングが抑制されているとき、心室セーフティペーシングは、心室性拍動停止が発生するのを防止することができる。]。
2) 逆行性伝導が遅い場合、PVARP(心室後心房不応期)を短く設定すると、ペースメーカ起因性頻拍(PMT)が起こる場合がある。

3. 重要な基本的注意

1) 家庭及び職業環境上の注意
(1) 家電製品、周辺環境等に関する注意
次のような家電製品、電気機器等の使用、これらへの接近又は周辺環境によって電磁干渉等が生じ、ペーシングが抑制されて危険を伴うことがある。受攻期でのペーシングはより高い危険を伴い、連続した干渉波が発生した場合、干渉を検知している間、基本レート若しくはセンサー指示レートのいずれか有効なレート又はマグネットレートで非同期モードペーシングをする。さらにエネルギーが高いと、本体が破損したり、電極が接触する心筋組織を焼灼したりする場合もある。これらのようにペースメーカの機能が影響を受けることがある。身体の異常(めまい、ふらつき、動悸等)が認められたときは、これらから離れる又は使用を中止するようあらかじめ患者に指導すること。もし、身体の異常が回復しないときは、直ちに専門医の診察を受けるよう指導すること。

a. 漏電している電気機器(通常使用して問題のない電気機器も含む。)及び正しくアースを取っていない電気機器には絶対に触れないよう指導すること[感電によってペースメーカが影響を受ける可能性がある。]。
b. 身体に通電したり、強い電磁波を発生したりする機器[肩コリ治療器等の低周波治療器、電気風呂、医療用電気治療器、高周波治療器、筋力増強用の電気機器(EMS)、体脂肪計等]は使用したりしないよう指導すること。
c. 空港等で使用されている金属探知器に関する注意：金属探知器による保安検査を受ける際は、ペースメーカ手帳を係官に提示し、金属探知器を用いない方法で検査するよう指導すること。
d. マイクロ波通信装置(テレビ又はラジオの送信機等)には近づかない、アマチュア無線機、パーソナル無線機及びトランシーバー(特定小電力無線局のものを除く。)無線機は使用しないよう指導すること[ペースメーカの作動に影響を与えることがある。]。
e. 店舗、図書館等公共施設の出入口等に設置されている電子商品監視機器(EAS)は分からないように設置されていることがあるため、出入口では立ち止まらないで中央付近を速やかに通り過ぎるよう指導すること[一時的にペースメーカの出力を抑制したり、非同期モードに切り替わったりすることがある。]。[§1, §2]
f. 物流・在庫管理、商品等の精算、盗難防止等の目的で使用されるRFID(電子タグ)機器に関する注意：以下の事項を守るように指導すること。[§3]
① ゲートタイプRFID機器※：ゲート付近では立ち止まらないで中央付近を速やかに通り過ぎること。ゲート周囲にとどまったり、寄り掛かったりしないこと。
※ ここでは公共施設、商業区域などの一般環境下で使用されるRFID機器を対象としており、工場内など一般人が入ることができない管理区域でのみ使用されるRFID機器(管理区域専用RFID機器)については対象外としている。
② ハンディタイプ、据置タイプ(高出力950MHz帯パッシブタイプを除く。)及びモジュールタイプのRFID機器：植込み部位をRFID機器のアンテナ部より22cm以内に近づけないこと。[§2]
③ 据置タイプのRFID機器(高出力950MHz帯パッシブタイプに限る。)：RFID機器が設置されている場所の半径1m以内に近づかないこと。[§4]
g. 誘導型溶鉱炉、アーク溶接機、発電施設、レーダー基地、高圧送電線、送信用アンテナ、テレビ、ラジオ等の送信所付近、変電所付近等、強い電磁波を発生する機器等には絶対に近づかないよう指導すること。
h. IH炊飯器、電磁調理器等の電磁気家電製品は強力な電磁場を作り出すため、患者は使用中の電磁気家電製品近くにいる時間を短くするよう努力すること。特にIH炊飯器は使用開始から終了まで「保温中」も含めて、使用中は常に強力な電磁波を放出するため、植え込まれたペースメーカをそのような炊飯器に近づけないこと。[§4]
i. 携帯電話、PHS端末、コードレス電話等(以下「携帯電話等」という。)を使用する場合は、以下の事項を守るよう指導すること。[§3]
- 携帯電話等をペースメーカから22cm以上離すこと。
- 携帯電話等を使用する際、ペースメーカの植込み位置と反対側の耳を使用すること。
- 携帯電話等を携帯する場合、常に22cm以上ペースメーカから離して携帯する(電源がオンであれば信号を発するため)又は電源を切ること。
- 自動車電話を使用する場合、常にアンテナから30cm以上離れること。

j. 自動車に搭載されているスマートキーシステム等
キーを差し込む操作なしでドアロックの開閉又はエンジン始動・停止ができるシステムを搭載している自動車等の場合、当該システムのアンテナ部から発信される電波が、ペースメーカの出力を一時的に抑制する場合があるので、以下の点に注意するよう患者に指導すること。
- 本品を植え込まれた患者が当該システムを搭載した車両へ乗車する場合、車両に搭載されたアンテナ部から植込み部位を22cm以上離すこと。なお、ドアの開閉時には、アンテナ部から電波が一時的に発信されるので、必要以上にドアの開閉を行わないようにすること。
- 運転手等が持つ車載アンテナとの通信機器(以下「携帯機」という。)を車外に持ち出すなど車両と携帯機とが離れた場合、アンテナ部から定期的に電波が発信される車種があるので、本品を植え込まれた患者が乗車中には、携帯機の車外への持ち出しを行わないようにすること。
- 駐車中においてもアンテナ部から定期的に電波が発信される車種があるので、車外においても車に寄り掛かる、車内をのぞき込む又は車に密着するような動作は避けること。
- 他の者が所有する自動車に乗車する場合は、当該システムを搭載した車種かどうか確認すること。[§5]。

k. 非接触ICカード(各種交通機関の出改札システム又はオフィスなどの入退出管理システムで使用される。)システムの読み取り機(アンテナ部)から植込み部位を12cm以上離すこと。[§6]。

l. 磁石又は磁石を使用したもの(マグネットクリップ、マグネット式キー等)を植込み部位に近づけないよう指導すること。

m. 磁気治療器(貼付用磁気治療器、磁気ネックレス、磁気マット、磁気枕等)を使用する場合、植込み部位の上に貼ったり、近づけたりしないよう指導すること。

n. エンジンのかかっている自動車のボンネットを開けて、エンジン部分に近づかないよう指導すること。

o. 農機(草刈り機、耕運機等)、可搬型発電機、オートバイ、スノーモービル、モーターボート等を操作・運転する場合、露出したエンジン付近には近づかないよう指導すること。

p. 全自動麻雀卓等での遊戯は避けるよう指導すること。

q. 下記の電気機器は使用しても心配ないが、頻繁にスイッチを入れたり、切ったりしないよう指導すること。

電気カーペット、電気敷布、電子レンジ、電気毛布、テレビ、ホットプレート、電気コタツ、電気洗濯機、電気掃除機、レーザーディスク、トースタ、ミキサー、ラジオ、ステレオ、ビデオ、電動タイプライタ、コンピュータ、ワープロ、コピー機、ファックス、補聴器

(2) その他(ペースメーカを植え込んだ患者に次のことを指導すること。)

a. 患者用しおり「ペースメーカって、何ですか?」を熟読し、さらに注意事項を守るように指導すること。

b. 正常な状態で本品を使用することができるよう本品に関する情報を患者に提供すること。以下も含め、使用に関する注意事項をすべての患者に説明すること。
- 患者に脈拍及びペースメーカについて知識を与え、毎日脈拍数を 1 分間数えるよう指導すること。
- 患者が予定されている定期的な診察及び検査を欠かすことなく受けるよう指導すること。

c. 医療機関で検査及び治療を受ける場合、ペースメーカを植え込んでいることを医師に伝えるように指導すること。万一、意識がなくなる病気、外傷又は意思を伝達できない状態になった場合に備えて、常にペースメーカ手帳又はペースメーカカードを携帯するよう指導すること。

d. 患者は名前又は住所に変更があった場合、治療を受けている医師に連絡するよう指導すること[本品に関する問題が迅速に取り扱われるようにするため。]。

e. レートレスポンスが設定されているとき、植込み部位を触り振動を与えることで、一時的にペーシングレートが上昇することがある。

f. 植込み部位を圧迫したり、叩いたり、むやみにいじったりしないこと(トゥイドラー症候群) [ペースメーカ又はリードに損傷を与えたり、植込み位置が移動してしまったりする可能性があるため。]。

g. センサーがオンにプログラムされている場合、衝撃及び振動が繰り返されるような動き(乗馬、手持ち削岩機の使用等)をするとペーシングレートが上昇する可能性がある。このような行動を控えるよう患者に注意すること。

h. 腕を激しく使う運動又は仕事をする場合、担当医に相談するよう指導すること。ぶら下がり健康器の使用及びザイルを使用する登山は避けるよう患者に注意すること[運動の種類及び程度によってはリードが損傷することがある。]。

i. 以下のような症状が現れたら、身体及びペースメーカをチェックする必要があるため、担当医に連絡して診察を受けるよう指導すること。病状の変化、ペースメーカの電池消耗、ペースメーカ作動異常等が生じている可能性がある。
- 胸が痛む、息が苦しい。
- めまいがしたり、ボーっとして気が遠くなったりする感じ。
- 身体がだるい。
- 手足がむくむ。
- ペースメーカ植込み手術の傷跡が腫れる、痛む。
- しゃっくりが頻繁に起こる。
- 脈拍が非常に遅い又は速い。

2) 本体の植込み部位にパルス状の連続した X 線束が照射されるとオーバーセンシングが起こり、本品のペーシング出力が一時的に抑制される場合があるので、本体の植込み部位に X 線束を照射しないよう十分に注意すること(「4.相互作用」の項参照)。

4. 相互作用

1) 併用禁忌(併用しないこと。)

併用医療機器の名称等	相互作用	対策・措置方法
超音波治療	ペースメーカ及びリードは音波を集中させることによって、ペースメーカが故障する場合がある。	併用不可
植込み型除細動器	ペーシングパルスによって、VT 及び VF を正確に検出できないため、不適切なショック又は治療を誘発することがある。	併用不可
植込み型ペースメーカ	ペーシングパルスによって、誤動作や PMT を引き起こすことがある。	併用不可
メドトロニック社製 MRI 対応リード以外のリード	MRI を実施した場合、リードの発熱によりペーシング閾値が上昇し、ペーシング不全が起こる可能性がある。	併用不可

2) 原則併用禁忌(併用しないことを原則とするが、診断又は治療上特に必要とする場合には慎重に併用すること。)

併用医療機器の名称等	相互作用	対策・措置方法
磁気共鳴システム(MRI)(MRI が実施可能な条件に適合しない場合)	電磁誘導によって、ペースメーカの電気回路が破壊され、故障することがある。	ペースメーカの交換
	ペースメーカが電気的にリセットすることがある。	ペースメーカの再設定
	電磁干渉によってペースメーカのモードが非同期モードに変換したり、マグネットレート(85ppm)でペーシングしたり、ペーシングが抑制されたり、ペーシングレートが上昇したりすることがある。	経過観察
	電磁波によって電極周囲が熱せられて心筋組織を損傷させる場合がある。	リード交換
ジアテルミー※1	発生する熱によって故障する場合がある。	ペースメーカの交換
	電磁干渉による非同期ペーシングによって心室細動を誘発することがある。	併用医療機器の使用中止、除細動
	ペーシングが抑制されたり、非同期モードに移行したりすることがある。	併用医療機器の使用中止
	リードが植え込まれている場合は、そのリードが使用されているか否かにかかわらず、短波及びマイクロ波のジアテルミーを使用すると、電磁波によって電極周囲が熱せられて心筋組織を損傷させる場合がある。	併用医療機器の使用中止、リード交換
電気メス※2	回路の故障によって、ペーシング出力が停止することがある。	ペースメーカの交換
	心室受攻期への電流刺激によって、心室細動が誘発されることがある。	併用医療機器の使用中止、除細動
	ペーシングが抑制されたり、非同期モードに移行したりすることがある。	併用医療機器の使用中止
	心房オーバーセンシングに伴う心房同期心室ペーシングによって、ペーシングレートが上限レートまで上昇することがある。	ペースメーカの再設定
	電磁干渉による電池電圧の一時的低下又はメモリ障害によって、ペースメーカがリセットされたり、パラメータ値が変化したりすることがある。	ペースメーカの再設定(リセット解除)
	電磁干渉による電池電圧の一時的低下によって、ERI が誤表示されることがある。	ペースメーカの再設定
	電磁干渉によるメモリ障害によって、パラメータ値が変化することがある。	ペースメーカの再設定

併用医療機器の名称等	相互作用	対策・措置方法
結石破砕装置※3	ビームの焦点にあると、ペースメーカが破壊されることがある。	ペースメーカの交換
	電磁干渉によってペースメーカのモードが非同期モードに移行したり、ペーシングが抑制されたりすることがある。	併用医療機器の使用中止、ペースメーカの再設定
	ペーシングレートが上昇することがある。	レートレスポンス機能をオフにする。
	心房細動、心室細動等が生じることがある。	心室波に同期した衝撃波、併用医療機器の使用中止及び除細動
	オーバーセンシングによって、ペーシングを抑制したり、非同期ペーシングによって心室細動を誘発したりすることがある。	併用医療機器の使用中止、除細動
電気利用の針治療	植込み部位近辺で治療するとペースメーカが破壊されることがある。	ペースメーカの交換
	オーバーセンシングによって、ペーシングを抑制したり、非同期ペーシングによって心室細動を誘発したりすることがある。	併用医療機器の使用中止、除細動
経皮的電気刺激装置(TENS)	電磁障害による防御動作によって非同期モードに移行したり、偽抑制によってペーシング出力が抑制されたりすることがある。	併用医療機器の使用中止
高周波/低周波治療	電磁干渉によってペーシングを抑制したり、非同期ペーシングによって心室細動を誘発したりすることがある。	併用医療機器の使用中止、除細動
放射線照射治療装置※4	高線量の電離放射線(癌治療の目的で行われるコバルト照射又は直線加速器によって生じる。)は、ペースメーカ内部のC-MOS回路に影響することがある。	ペースメーカが直接被爆しないようにする。
		一時的体外ペーシングの準備をする。
		放射線照射をする組織が植込み部位に近い場合、ペースメーカの位置を移動することを推奨する。

原則併用禁忌の相互作用の低減方法

※1 ジアテルミーをペースメーカ植込み部位に直接使用することは絶対避けること。

※2 電気メスを使用する場合、ペースメーカ依存等の患者は必要に応じて非同期モード(AOO、VOO、DOO)にプログラムすること。電気メスとその不関電極との電流経路をペースメーカ及びリードからできる限り遠ざけること。電気メスによる影響の度合いは、電気メスの種類、止血電流、切開電流、電流経路並びにペースメーカ及びリードの状態によって変わるが、電気メスの出力は必要最小限にとどめ、短時間で間欠的に、不規則バーストで行うこと。可能な限り双極型電気メスを使用すること。体外式ペースメーカ及び除細動装置を使用できるようにしておくこと。

※3 結石破砕装置を使用する場合、ペースメーカを結石破砕ビームの焦点から十分離すこと。ペースメーカが腹部に植え込まれていない限り、砕石術に伴う危険性は限られるが、心房細動又は心室細動の危険性を避けるために衝撃波はペーシングに同期させること。

※4 放射線照射治療の場合、ペースメーカの作動状態を心電図で継続的に確認し、治療後はペースメーカ機能が正常に動作していることを確認すること。結果として生じる損傷は、放射線照射後すぐに分からないことがあるので注意すること。

3) 併用注意(併用に注意すること。)

併用医療機器の名称等	相互作用	対策・措置方法
除細動装置※1	回路の故障が生じる危険がある。	ペースメーカの交換
	除細動装置の放電によって、永久的なペーシング閾値の上昇を招くことがある。	リード交換
	電極先端の心筋焼灼が生じる危険がある。	リード交換
	ペースメーカが電気的にリセットされたり、ERIが表示されたりすることがある。	ペースメーカの再設定
	除細動装置の放電によって、一時的なペーシング閾値の上昇を招くことがある。	経過観察
X線CT装置及びX線CT装置を組み合わせた医療機器※2, §7	X線束が連続的に照射されるCT検査に際し、本体内部のC-MOS回路に影響を与えることなどにより、オーバーセンシングが起こり、ペーシング出力が一時的に抑制されることがある。	本体植込み部位にX線束を5秒以上連続照射しないようにする。
		5秒以上連続して照射する検査を実施する場合には、ペースメーカ位置を照射部分からずらすことを検討する。
		一時的体外ペーシングの準備をする。
高周波アブレーション※3	一時的又は永久的に機能が停止することがある。	ペースメーカの交換
	設定レート以上又は以下の値で非同期ペーシング、非同期モードへの移行及び電気的リセットが起きたり、ERIが誤表示されたりすることがある。	ペースメーカの再設定

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
X線診断装置・X線透視診断装置・X線発生装置等§8	• パルス状の連続したX線束を照射する透視・撮影(数秒以内での連続した撮影、パルス透視、DA撮影、DSA撮影、シネ撮影等)を行う場合、一時的にペーシングが抑制され、徐脈性不整脈の発生やその影響によるめまい、失神等が現れる可能性がある。 • パルス状の連続したX線束を照射する場合には、本体の植込み部位にX線束を照射しないようにすること。 • やむを得ず、本体の植込み部位にパルス状の連続したX線束を照射する場合には、患者に"両腕挙上"をさせる等をして本体の位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでも本体の植込み部位にX線束の照射をさけられない場合には、検査中、競合ペーシングをしない状態で固定ペーシングモードに設定するとともに、脈拍をモニターすること。又は一時的体外ペーシングの準備を行い、使用すること。	パルス状の連続したX線束が照射された場合、本体内部のC-MOS回路に影響を与えること等により、オーバーセンシングが起こり、ペーシングパルス出力が一時的に抑制されることがある。

併用注意の相互作用の低減方法

※1 除細動装置を使用する場合、ペースメーカの故障又はリードを介しての心筋損傷の危険性を減らすため、パドルの位置はペースメーカから十分離し、パドルとパドルとを結ぶ軸がペースメーカとリード先端とを結ぶ軸に直角になるよう当てること。臨床上において必要最低限のエネルギー出力を使用すること。

※2 X線束が連続的に照射されるCT検査に際しては、植込み部位にX線束を5秒以上連続照射しないようにする。やむを得ず植込み部位にX線束を5秒以上連続して照射する検査を実施する場合には、患者に"両腕挙上"をさせるなどして

ペースメーカ位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでも植込み部位にX線束を5秒以上連続的に照射することが避けられない場合には、検査中、競合ペーシングをしない状態で固定ペーシングモードに設定するとともに、脈拍をモニターすること。又は一時的体外ペーシングの準備を行い、使用すること。

※3 高周波アブレーションを施行する前に、非レートレスポンス及び非同期ペーシングモードにプログラムすること。
アブレーションを行う際、アブレーションカテーテルとペーシングリード又はペースメーカとの直接的な接触を避け、対極板を電流経路がペースメーカシステム上又は近くにならないように留置すること。一時的体外ペーシングが可能なようにプログラマ又は除細動装置を用意すること。

5. 不具合・有害事象

1) 重大な不具合

(1) ペースメーカ等の電子機器では、予想不可能かつ偶発的な回路構成部品又は電池の故障によって、下記のような事象が発生し、適切な治療ができなくなる可能性がある。

a. 出力停止

b. 電池早期消耗

電池が消耗してきている(電池早期消耗を含む。)場合には、RRT 又はマグネットレートを測定することによってその度合いを確認することができるため、ペースメーカ植込み後はフォローアップを行うこと。

c. ペーシング不全及びセンシング不全

2) その他の不具合

(1) テレメトリ不全:ペースメーカ等の電子機器では、予想不可能かつ偶発的に回路構成部品又は電池の故障によってテレメトリ不全が発生することがある。

(2) テレメトリ不全:病院内での検査の際、他の医療機器、測定機器、電源事情等による電磁干渉の影響によって交信が不能となるテレメトリ不全が発生することがある[テレメトリ不全が起きた場合には、電磁干渉の影響を受けない環境下での動作確認を実施すること。改善が見られない場合には、速やかに製造販売業者又は販売業者に連絡すること。]。

3) 重大な有害事象

(1) 死亡:ペースメーカ依存患者は出力停止又はペーシング不全によって心停止状態が持続し、死亡につながることがある。

(2) 死亡:センシング不全又は持続的なノイズのセンシングによって非同期ペーシングに移行し、心室細動を誘発することによって死亡につながることがある。

(3) 出力停止又はペーシング不全によって心停止状態が数秒間以上持続するために卒倒することがある。卒倒が原因になり、2次的な被害が発生するおそれがある。

4) その他の有害事象

ペースメーカ起因性不整脈、横隔膜神経刺激、大胸筋攣縮、不快感、生体反応(アレルギー等)、線維化組織形成、刺激閾値の上昇、ペースメーカ症候群、拒絶反応(皮膚びらん、ケロイド形成等)、皮膚のただれ・発赤、血液浸出、圧迫壊死、体液滞留、足首又は手のはれ、血栓症、血腫、空気塞栓、気胸、血胸、感染、心内膜炎、心タンポナーデ、心筋・神経損傷、組織毒性反応、電極の離脱、断線、穿孔、筋電位センシング

5) MRI の実施における有害事象

ペーシング及びセンシング不全(リードの発熱による組織損傷による)/ポケットの組織損傷(本品の発熱による)/ディスロッジ/デバイスの移動/デバイス及びリードの振動/不適切なプログラミング/回路あるいは電池の予測できない故障/VT/VF 及び AT/AF(競合ペーシング及び誘導電流のセンシングによる)

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

1. 貯蔵・保管方法

1) 保管及び運搬は-18～+55℃の範囲で行うこと[-18℃以下では電気的リセット状態を起こすことがある。]。

2) 水のかからない場所で保管すること。

3) 気圧、温度、湿度、風通し、日光、ほこり、塩分又はイオウを含んだ空気等によって悪影響の生じるおそれのない場所に保管すること。

4) 過度な震動、衝撃(運搬時を含む。)等に注意すること。

5) 化学薬品の保管場所又はガスの発生する場所に保管しないこと。

6) マグネット類又は電磁障害の発生源から離れた場所に保管すること[ペースメーカが損傷することがある。]。

2. 使用期間(予想寿命)

60min^{-1}、0.4ms で使用した場合、植込みから RRT が現れるまでの予想寿命を示す。

電池容量(Ah)	出力電圧(V)	モード	ペーシング率(%)	予想寿命(年)		
				500Ω負荷	600Ω負荷	900Ω負荷
1.15	3.5	DDD	100	6.7	7.2	8.2
			50	8.6	8.9	9.7
		AAI⇔DDD	心房 50% 心室 5%	9.8	10.1	10.5
	2.5	DDD	100	8.7	9.1	9.8
			50	10.0	10.3	10.7
		AAI⇔DDD	心房 50% 心室 5%	10.8	10.9	11.2

3. 使用期限

箱に表示された使用期限内に使用すること。

【包装】

梱包内容:ペースメーカ 1 個、トルクレンチ 1 個

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

§1 総務省:電波の医用機器等への影響に関する調査研究報告書、2004

§2 総務省:電波の医用機器等への影響に関する調査研究報告書、2005

§3 総務省:電波の医用機器等への影響に関する調査研究報告書、2002

§4 厚生労働省医薬局:IH 式電気炊飯器等による植込み型心臓ペースメーカ、植込み型除細動器及び脳・脊髄電気刺激装置(ペースメーカ等)への影響について、平成 15 年 1 月医薬品・医療用具等安全性情報 185 号

§5 日本医用機器工業会:いわゆるスマートキーシステムと植込み型心臓ペースメーカ及び植込み型除細動器との相互作用について、2005

§6 総務省:電波の医用機器等への影響に関する調査結果、2003

§7 厚生労働省医薬食品局:医薬品・医療機器安全性情報 221 号、2006

§8 厚生労働省医薬食品局:X 線診断装置等と植込み型心臓ペースメーカ等の相互作用に係る「使用上の注意」の改訂指示等について. 薬食安発 0924 号第 6 号、2009

2. 文献請求先

日本メドトロニック株式会社

カーディアックリズムディジーズマネージメント事業部

〒105-0021 東京都港区東新橋二丁目 14 番 1 号コモディオ汐留
TEL:03-6430-2012

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

Medtronic

【製造販売業者】
日本メドトロニック株式会社
〒105-0021
東京都港区東新橋 2 丁目 14 番 1 号コモディオ汐留

【連絡先】
カーディアックリズムディジーズマネージメント事業部
TEL:03-6430-2012

【製造業者】
製造業者:メドトロニック社
Medtronic, Inc.
製造所所在国:スイス

承認番号：*****BZY*****000

添付文書別添

高度管理医療機器　　機械器具（07）内臓機能代用器　植込み型心臓ペースメーカ　　JMDN コード：12913000

メドトロニック Advisa MRI

【品目仕様等】

1．仕様

1） 緊急設定

	パラメータ		設定範囲
1	VVI ペーシング	ペーシングモード	VVI
2		基本レート	70min^{-1}
3		心室パルス振幅	6、8V
4		心室パルス幅	1.2、1.5ms
5		ペーシング極性	Unipolar
6		V ペーシングブランキング	240ms
7		レートヒステリシス	Off
8		心室レートスタビライゼーション	Off
9	MRI SureScan （MRI シュアスキャン）		Off

2） 頻拍性不整脈検出パラメータ

	パラメータ		設定範囲
1	AT/AF 検出	設定	On、Monitor
		ゾーン	1、2
		インターバル	150～450ms
		Fast AT/AF A インターバル	150～250ms
2	VT モニタ	設定	Monitor、Off
		インターバル	280～500ms
3	感度	心室感度(Unipolar/Bipolar)	0.45～11.3mV
		心房感度(Unipolar/Bipolar)	0.15～4.0mV

3） 心房性頻拍性不整脈治療パラメータ

	パラメータ			設定範囲
1	AT/AF	治療設定		On、Off
		治療タイプ		Ramp、Burst+
2	Fast AT/AF	治療設定		On、Off
		治療タイプ		Ramp、Burst+
3	抗頻拍心房ペーシング(aATP)	バースト+	初期パルス数	1～25
			A-S1 インターバル	28～97%
			S1-S2 インターバル	Off、28～97%
			S2-S3 減少	Off、0～80ms
			漸減インターバル	0～40ms
			シークエンス数	1～10
4		ランプ	初期パルス数	1～25
			A-S1 インターバル	28～97%
			漸減インターバル	0～40ms
			シークエンス数	1～10
5		aATP 共通	心室レート増加時の aATP の中断	Yes、No
			心房リード位置判定後の aATP の中断	Yes、No
			停止期間	None、12～72min
			aATP 前の観察期間	0～24hr
			リアクティブ ATP リズム変更幅	On、Off
			リアクティブ ATP 時間インターバル	Off、2～48hr
			ATP 最小 A-A インターバル	100～400ms
			心房パルス振幅	1～8V
			心房パルス幅	0.1～1.5ms
			VVI バックアップペーシング設定	Off、On(Always)、On(Auto-Enable)
			VVI バックアップペーシングレート	60～120min^{-1}

4） 徐脈ペーシングパラメータ

パラメータ				設定範囲
1	ペーシングモード			AAIR⇔DDDR、AAI⇔DDD、DDDR、DDD、DDIR、DDI、VVIR、VVI、AAIR、AAI、DOO、VOO、AOO、ODO
2	モードスイッチ			On、Off
3	基本レート			30～150min^{-1}
4	上限トラッキングレート			80～210min^{-1}
5	ペース AV(PAV)			30～350ms
6	センス AV(SAV)			30～350ms
7	PVARP			Auto、150～500ms
8	最小 PVARP			150～500ms
9	心房不応期			150～500ms
10	心房パラメータ	心房パルス振幅		0.5～8.0V
		心房パルス幅		0.03～1.5ms
		心房感度		0.15～4.0mV
		心房ペーシング極性		Unipolar、Bipolar
		心房センシング極性		Unipolar、Bipolar
		リードモニタ	設定	Monitor Only、Adaptive
			最小閾値	200～500Ω
			最大閾値	1000～3000Ω
11	心室パラメータ	心室パルス振幅		0.5～8.0V
		心室パルス幅		0.03～1.5ms
		心室感度		0.45～11.3mV
		心室ペーシング極性		Unipolar、Bipolar
		心室センシング極性		Unipolar、Bipolar
		リードモニタ	設定	Monitor Only、Adaptive
			最小閾値	200～500Ω
			最大閾値	1000～3000Ω
12	心房キャプチャマネジメント	設定		Adaptive、Monitor、Off
		振幅マージン		1.5～3×
		最小振幅		1～3.5V
		残りの急性期日数		Off、30～150days
13	心室キャプチャマネジメント	設定		Adaptive、Monitor、Off
		振幅マージン		1.5～3×
		最小振幅		1～3.5V
		残りの急性期日数		Off、30～150days
14	ブランキング	PVAB インターバル		10～300ms
		PVAB 設定		Partial、Partial+、Absolute
		心房ペーシング後心房ブランキング		150～250ms
		心房センシング後心房ブランキング		100～170ms
		心室ペーシング後心室ブランキング		150～320ms
		心室センシング後心室ブランキング		120～320ms
15	レートレスポンス	上限センサレート		80～175min^{-1}
		ADL レート		60～170min^{-1}
		レートプロファイル最適化		On、Off
		ADL レスポンス		1～5
		Exertion レスポンス		1～5
		アクティビティ閾値		Low、Medium Low、Medium High、High
		アクティビティ加速		15～60s
		アクティビティ減速		Exercise、2.5～10min
		ADL セットポイント		5～80
		UR セットポイント		15～180
16	RAAV	設定		On、Off
		スタートレート		50～145min^{-1}
		ストップレート		55～175min^{-1}
		最小 PAV		30～200ms
		最小 SAV		30～200ms
17	心房レートスタビライゼーション	設定		On、Off
		最大レート		80～150min^{-1}
		インターバル%増加		12～50
18	心房プリファレンスペーシング	設定		On、Off
		最大レート		80～150min^{-1}
		漸減インターバル		30～150ms
		サーチビート		5～50
19	ポストモードスイッチオーバードライブペーシング	設定		On、Off
		オーバードライブレート		70～120min^{-1}
		オーバードライブピリオド		0.5～120min
20	伝導性 AF レスポンス	On、Off		On、Off
		Low、Medium、High		Low、Medium、High
		80～130(5 間隔)		80～130min^{-1}

パラメータ			設定範囲
21	心室レートスタビライゼーション	設定	On、Off
		最大レート	80～120min^{-1}
		インターバル増加	100～400ms
22	レートドロップレスポンス	設定	On、Off
		検出タイプ	Drop、Low Rate、Both
		ドロップサイズ	10～50min^{-1}
		ドロップレート	30～100min^{-1}
		検出ウィンドウ	10～30s、1～2.5min
		エピソードの確認心拍数	1～3
		インターベンションレート	70～150min^{-1}
		インターベンション時間	1～15min
23	スリープファンクション	設定	On、Off
		スリープレート	30～100min^{-1}
		就寝時間	00:00～23:50
		起床時間	00:00～23:50
24	非競合心房ペーシング(NCAP)	設定	On、Off
		インターバル	200～400ms
25	その他	PMT インターベンション	On、Off
		PVC レスポンス	On、Off
		心室セーフティペーシング	On、Off
		レートヒステリシス	Off、30～80 min^{-1}
26	MRI SureScan* （MRI シュアスキャン）	MRI シュアスキャン	On、Off
		MRI ペーシングモード	DOO、AOO、VOO、ODO
		MRI ペーシングレート	30～120 min^{-1}

*MRI SureScan パラメータを設定した場合、自動でパルス幅が 1ms、パルス振幅が 5V に設定される。

5) データ収集パラメータ

パラメータ		設定範囲
1	EGM1 ソース	Can to RVring、Can to Aring、RVtip to RVring、Atip to RVring、Atip to Aring、Aring to RVring、RVtip to Can、Atip to Can
2	EGM1 レンジ	±1、±2、±4、±8、±12、±16、±32mV
3	EGM2 ソース	Can to RVring、RVtip to RVring、RVtip to Can
4	EGM2 レンジ	±1、±2、±4、±8、±12、±16、±32mV
5	EGM3 ソース	Can to RVring、Can to Aring、RVtip to RVring、Atip to RVring、Atip to Aring
6	EGM3 レンジ	±1、±2、±4、±8、±12、±16、±32mV
7	モニタ	EGM1 and EGM2、EGM1 and EGM3、EGM2 and EGM3
8	頻拍開始前の EGM	Off、On-1month、On-3months、On-Continuous
9	1 日の AT/AF 時間	0.5～24 hr
10	平均心室レートに対する 1 日の AT/AF 時間	0.5～24 hr
11	AT/AF 中の平均心室レート	90～150min^{-1}
12	オプティボル閾値	30～180
13	日付/時刻	(日付及び時刻を入力)
14	ホルターテレメトリ	Off、0.5～46hr

6) システムテストパラメータ

パラメータ			設定範囲
1	ペーシング閾値テスト	テストタイプ	Amplitude、Pulse Width
		チャンバ	RV、Atrium
		減少パルス数	2～15
		モード（心室テスト）	DDD、DDI、DOO、VVI、VOO
		モード（心房テスト）	DDD、DDI、DOO、AAI、AOO
		基本レート	30～150min^{-1}
		心室パルス振幅	0.25～8V
		心室パルス幅	0.03～1.5ms
		心房パルス振幅	0.25～8V
		心房パルス幅	0.03～1.5ms
		AV インターバル	30～350ms
		心室ペーシング後心室ブランキング	150～320ms
		心房ペーシング後心房ブランキング	150～250ms
		ペーシング極性	Unipolar、Bipolar
		PVARP	150～500ms
2	センシング閾値テスト	モード	AAI、DDD、DDI、VVI、ODO
		AV インターバル	30～350ms
		基本レート	30～120min^{-1}

7） EP 検査パラメータ

パラメータ				設定範囲
1	50Hz バースト誘発	レジュームアットバースト		Enabled、Disabled
		パルス振幅		1〜8V
		パルス幅		0.1〜1.5ms
		VOO バックアップ	VOO バックアップペーシング	On、Off
			ペーシングレート	60〜120min^{-1}
			心室パルス振幅	0.5〜8V
			心室パルス幅	0.1〜1.5ms
2	固定バースト誘発	レジュームアットバースト		Enabled、Disabled
		チャンバ		RV、Atrium
		インターバル		100〜600ms
		パルス振幅		1〜8V
		パルス幅		0.1〜1.5ms
		VVI バックアップ	VVI バックアップペーシング	On、Off
			ペーシングレート	60〜120min^{-1}
			パルス振幅	0.5〜8V
			パルス幅	0.1〜1.5ms
3	PES 誘発	レジュームアットデリバー		Enabled、Disabled
		チャンバ		RV、Atrium
		S1 回数		1〜15
		S1S1		100〜2,000ms
		S1S2		Off、100〜600ms
		S2S3		Off、100〜600ms
		S3S4		Off、100〜600ms
		パルス振幅		1〜8V
		パルス幅		0.1〜1.5ms
		VVI バックアップ	VVI バックアップペーシング	On、Off
			ペーシングレート	60〜120min^{-1}
			パルス振幅	0.5〜8V
			パルス幅	0.1〜1.5ms
4	マニュアル ATP 治療	ATP 最小 A-A インターバル		100〜400ms
		ATP 最小 V-V インターバル		150〜400ms
		パルス振幅		1〜8V
		パルス幅		0.1〜1.5ms
		VVI バックアップ	VVI バックアップペーシング	On、Off
			ペーシングレート	60〜120min^{-1}
			パルス振幅	0.5〜8V
			パルス幅	0.1〜1.5ms
5	マニュアルランプ治療	チャンバ		RV、Atrium
		心室ランプ治療	パルス数	1〜15
			インターバル(%R-R)	50〜97%
			漸減インターバル	0〜40ms
		心房ランプ治療	パルス数	1〜100
			インターバル(%A-A)	28〜97%
			漸減インターバル	0〜40ms
6	マニュアルバースト治療	パルス数		1〜15
		R-R インターバル （%R-R)		50〜97%
7	マニュアルランプ+治療	パルス数		1〜15
		R-S1 インターバル(%R-R)		50〜97%
		S1-S2 インターバル(%R-R)		50〜97%
		S2-SN インターバル(%R-R)		50〜97%
8	マニュアルバースト+治療	S1 パルス数		1〜100
		A-S1 インターバル(%A-A)		28〜97%
		S1-S2		Off、28〜97%
		S2-S3 減少		Off、0〜80ms

8) 固定パラメータ

パラメータ				設定範囲
1	期外イベント閾値			69%
2	ブランキングピリオド	心房ブランキング	心室ペーシングイベント後(心房センシング:Bipolar)	30ms
			心室ペーシングイベント後（心房センシング:Unipolar）	40ms
		心室ブランキング	心房ペーシングイベント後（心室センシング:Bipolar）	30、35ms
			心房ペーシングイベント後（心室センシング:Unipolar）	40ms
3	徐脈ペーシング	心室セーフティペーシングインターバル		110、70ms
		PVC レスポンス(PVARP 延長)		最大 400ms
		PVC レスポンス(NCAP 延長)		最大 400ms
		PMT インターベンション(PVARP 延長)		最大 400ms
		PMT インターベンション(NCAP 延長)		最大 400ms
4	aATP 治療	VVIバックアップペーシング振幅		6V
		VVIバックアップペーシングパルス幅		1.5ms
5	EP 検査	50Hz バーストペーシングインターバル		20ms
6	ハードウェア	ペーシングレート上限(保護機能)		171、200、230ms
		入力インピーダンス		最小 150kΩ
7	電池電圧低下 RRT			≦2.83V

9) 患者情報パラメータ

	パラメータ	設定範囲
1	患者	患者の氏名を入力(最大 30 文字)
2	ID	患者の ID を入力(最大 15 文字)
3	生年月日	患者の生年月日を選択
4	シリアル番号(選択不可)	製造番号を表示
5	リード 1、リード 2	リード 1 及びリード 2 に関する詳しい情報を選択又は入力 モデル、位置、製造番号、製造業者、シリアル番号、植込み日
6	植込み情報	植込み測定値を入力
7	備考	患者その他の情報を入力
8	病歴	該当するボックスから病歴を選択
9	EF、on	数値表から該当する駆出率を選択、そのあとに日付を入力
10	医師	医師名を選択又は入力
11	電話	医師の電話番号を選択又は入力
12	病院	病院情報を選択又は入力
13	最終更新日(選択不可)	患者情報の最終更新日を表示

10) 診断用情報

パラメータ			
1	不整脈エピソード		AT/AF、VT モニタ、SVT、Fast A 及び V、レートドロップレスポンスエピソード、非持続性エピソード、患者の活動のエピソードログ、インターバル、エピソードEGM 並びにマーカデータを記録する。
2	フラッシュバックメモリ		最新のインテロゲーション、最新の AT/AF、VT モニタ並びに Fast A 及び V エピソードのマーカデータを最大 2,000 まで記録する。
3	カーディアックコンパストレンド		不整脈エピソード(AT 又は AF の合計時間)、AT 又は AF 時の心室レート、心房及び心室ペーシング率、日中及び夜間の平均心室レート、全般的な患者の活動、心拍数変動、オプティボル流動トレンド、胸郭インピーダンスなどのデータを最大 14 か月記録する。
4	レートヒストグラム		心房又は心室のイベント情報を収集する。
5	カウンタ	VT/VF エピソードカウンタ	最終セッション及びその前のセッションの頻拍性不整脈、非持続性エピソード、Fast A 及び V 並びに PVC 及び VRS ペーシングの累積数を記録する。
		AT/AF エピソードカウンタ	最終セッション及びその前のセッションの AT/AF サマリーデータ並びに AT/AF エピソード数を記録する。
		AT/AF 治療カウンタ	最終セッション及びその前のセッションの治療した AT/AF 回数並びに治療できた AT/AF の確率及び異なるタイプの AT/AF 治療数を記録する。
6	電池及びリード測定		電池電圧の測定結果を記録する。 患者セッションの間に起こった短い心室インターバルの数を記録する。 AP-VS インターバルが妥当(生理的)であるか評価することによって、心房リードの位置が適切か決定する。
7	リードパフォーマンストレンド		リードインピーダンス、キャプチャ閾値及びセンシングのデータを最大 82 週間保存する。
8	セラピーガイド		患者の臨床状態についてプログラムされた情報を基に提案されるパラメータのセットを提供する。
9	心不全管理レポート		心不全管理について短期及び長期の患者のコンディションの概要を提供する。

添付文書(案)

承認番号：*****BZX*****000

機械器具（07）内臓機能代用器

高度管理医療機器　心内膜植込み型ペースメーカリード　JMDN コード：35223000

キャプシュアーFIX MRI リード
（条件付 MRI 対応）

再使用禁止

【警告】

1. MRI 検査について
・MRI 検査の実施にあたっては、【操作方法又は使用方法等】「2.MRI の使用に関する手順」の「MRI が実施可能な条件」すべてを満たす場合にのみとすること。（1.5T トンネル型以外の MRI、（1.0T、3.0T、オープン型等）は本品に対して使用できない）。ただし、条件を満たさない場合であっても、診断又は治療上特に必要と判断する場合はこの限りではない。[【原則禁忌】3)を参照]
・MRI 検査は、関係学会の定める施設基準を満たす施設でのみ、実施者基準を満たした者が行うこと。
・本品の植込みを行う医師、植込み患者の管理を行う医師、MRI 検査を行う者は、製造販売業者が提供する研修プログラムを受けること。
・MRI を実施するための条件について、患者への教育を徹底すること。
2. 本品の植込み等に際しては、以下の点に注意すること［操作手技によっては、心穿孔、心タンポナーデ、気胸、血胸などが起こることがある。］。
・心内膜面への過剰な押付けは避けること。
・スクリュー（ヘリックス電極）の固定に際しては、慎重に行い、指定された最大回転数の範囲内にとどめること。
・一度留置されたリード本体に不用意な外力をかけないこと。
3. 患者の心房又は心室壁の厚さによっては、術後に、心穿孔、心タンポナーデ、気胸、血胸などが起こることがあるので、リードの留置位置について、十分考慮すること。
4. リード植込み中及び試験中は、除細動装置を準備し、使用できるようにしておくこと［細動が誘発されることがある。］。
5. リード植込み中及び試験中は、内部電源機器又は特別に設計された商用電源機器を使用すること［交流電流によって細動が誘発されることがある。］。
6. 患者の至近距離で使用する交流電源装置には適切な接地を行うこと［交流漏れ電流がリードを介して細動を誘発することがある。］。
7. 交流電源を使用している装置を患者の至近距離で使用するときは、リードのコネクタピンを絶縁すること。

【禁忌・禁止】

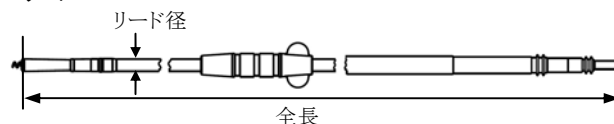
1. 適用禁忌（患者）
1) リードを心室に使用する場合、三尖弁に疾患を持つ患者は禁忌［弁機能に悪影響を与える可能性がある。］。
2) リードを心室に使用する場合、三尖弁を機械弁に置換した患者は禁忌［リード及び弁機能に障害をもたらす可能性がある。］。
3) 心房又は心室壁の薄い患者［心穿孔を起こす可能性がある。］。
4) 重篤な梗塞のある患者［心穿孔あるいは重篤な不整脈を引き起こす可能性がある。］。
5) 心外膜心筋線維症を伴う患者、そして心筋が脂肪で覆われている患者は禁忌［リードの固定が不十分になる可能性がある。］。
6) 1 回投与量 1.0mg の酢酸デキサメタゾンが禁忌の患者。
2. 使用方法
1) 鎖骨下静脈穿刺法によって使用する場合は、鎖骨、第一肋骨によって圧迫される位置及び鎖骨、第一肋骨間の靭帯内等、リードに物理的ストレスのかかる位置に穿刺しないこと［リード破断の可能性が報告されている。1),2)］。
2) 再使用禁止［ディスポーザブル製品のため。］。
3) 再滅菌禁止［現場での再滅菌を想定して設計されていないため。］。
4) 改造禁止［意図した機能を保てなくなる。］。

【原則禁忌】

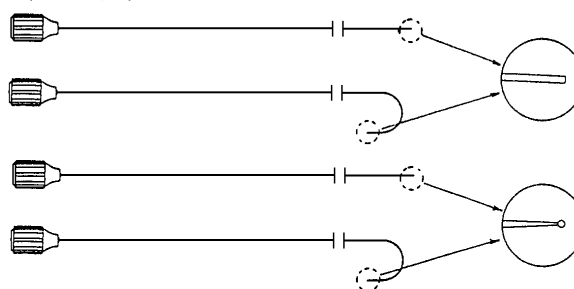
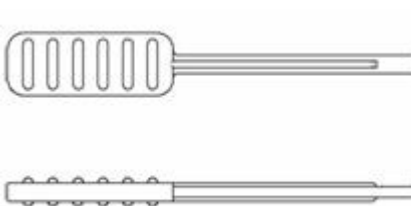
＜併用医療機器＞
（適用しないこと又は併用しないことを原則とするが、診断あるいは治療上特に必要とする場合には慎重に適用又は併用すること。詳細は【使用上の注意】3. 相互作用の項又は併用医療機器の添付文書・取扱説明書を参照の上使用すること。）

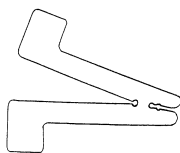
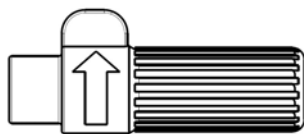
1) ジアテルミー［細動を誘発したり、心臓組織に損傷を与えることがある。］。
2) 電気メス等手術用電気器具を、植え込まれたリード付近で使用しないこと［細動を誘発したり、心臓組織に損傷を与えることがある。］。
3) 【操作方法又は使用方法等】「2.MRI の使用に関する手順」に記載した「MRI が実施可能な条件」を満たさない場合の MRI 検査［ペースメーカの故障、非同期モードへの移行、ペーシングの抑制、又はペーシングレートの上昇となることがある。］

【形状・構造及び原理等】

1. リード

		寸法
全長	45cm	450mm
	52cm	521mm
	58cm	579mm
リード径		2.3mm

2. 付属品

1) スタイレット

取扱説明書を必ずご参照下さい。

3) ピンチオンツール

4) クイックツイストツール

血液又は体液に接触する部分の主な原材料

リード：プラチナ合金、シリコーンゴム、ポリエーテルウレタン樹脂、ポリウレタン溶液

ベインリフタ：アセタール共重合体樹脂

［原理］

心臓から植込み機器への信号、及び植込み機器から心臓への治療電流を伝達する。

【使用目的、効能又は効果】

本品は、不整脈治療を目的に植込み型心臓ペースメーカ又は植込み型除細動器等のパルス発生器と接続して、体内に植え込んで使用するペーシングリードであり、長時間心臓の自己脈をペースメーカに伝達し、ペースメーカの刺激電流を心筋へ伝達することによって、心臓リズムの補正に用いる。

なお、本品は撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的にMRI検査が可能となる機器である。

【品目仕様等】

1. 仕様

呼び寸法(cm)	導線抵抗規格値(Ω)	
	測定経路A	測定経路B
45	55	27
52	63	31
58	70	35

【操作方法又は使用方法等】

1. 一般的な植込み手順

1) ヘリックス電極の機械的機能の確認

(1) 以下の手順に従って、固定ツール（クイックツイスト又はピンチオンツールのいずれか）をリードに取り付ける。

a. クイックツイストツール： クイックツイストツールをIS-1ピンに取り付け、スタイレットをリードに挿入する（図1)。

b. ピンチオンツール：スタイレットがリードに挿入されていることを確認し、ピンチオンツール先端部のくぼみをリードのIS-1ピンに取り付ける（図2)。

図1

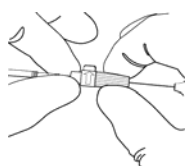
図2

(2) リードのIS-1コネクタをまっすぐに保ち、ヘリックス電極が完全に露出するまで、固定ツールを時計回りに回し（図3又は4)、ヘリックス電極（約1.5～2巻き分）を露出させる。ヘリックス電極露出に必要な固定ツールの最大回転数を表1に示す。

図3

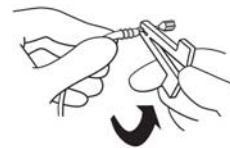



図4

表1. ヘリックス電極露出に必要な最大回転数

呼び寸法(cm)	最大回転数(回)	
	ストレートスタイレット	Jスタイレット
45	12	18
52	13	20
58	14	21

(3) 固定ツールを取り外し、リードの残留トルクを取り除くため、数秒間リード近位端を解放させる。

(4) 固定ツールを再度取り付け、反時計回りに回し、ヘリックス電極の先端を収納させる。

2) 挿入部位の選択

リードは静脈切開によって、左右橈側皮静脈、内外頸静脈等の静脈ルートからの挿入が可能である。鎖骨と第一肋骨の間でのリード損傷を避けるため、可能な限り橈側皮静脈を使用する（図5)。

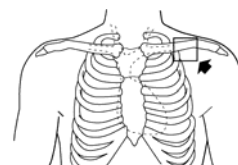



図5

3) リードの挿入

切開した静脈にベインリフタのテーパのある先端を挿入し、リードの先端をその下に徐々に押し込み静脈に挿入する（図6)。

図6

なお、リード挿入時にイントロデューサを使用する場合、イントロデューサの推奨径は8Fr（ガイドワイヤなし）及び11Fr（ガイドワイヤあり)である。

4) リードの留置及びヘリックス電極の固定

(1) リードの先端を心室に入れる。

(2) 固定ツールをIS-1ピンに取り付ける。

(3) スタイレットとリードをゆっくりと押しながら、リードの先端を心内膜に押し付ける。

(4) 固定ツールを時計回りに回し（図3-1-5-3又は4)、ヘリックス電極を心内膜に固定する。

5) 電気的測定

固定ツールを取り外し、表2に示すパラメータを測定する。測定値が安定しない場合は、リードの位置を変えて再度測定を繰り返す。

表2. 植込み時の推奨電気的測定値

パラメータ	急性期(心房)	急性期(心室)
最大捕捉(ペーシング)閾値 (パルス幅：0.5ms)	1.5V 4.5mA	1.0V 3.0mA
最小センシング閾値 (洞調律時)	2.0mV	5.0mV

6) リードの固定

アンカリングスリーブを用い、リード本体を固定する（図7)。

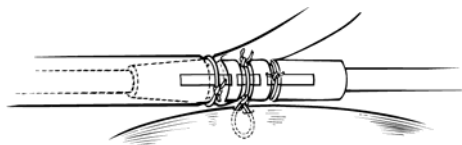



図 7

7) IPG への接続

リードを IPG に接続する。

8) IPG とリードのポケットへの留置

(1) リード本体のねじれを防ぐため、IPG を回転させて余分なリードを IPG の周囲に緩やかに巻く(図 8)。

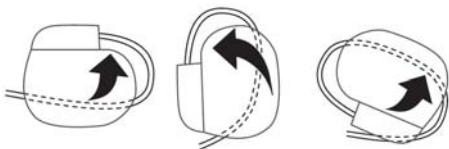



図 8

(2) IPG 及びリードをポケットに留置する。

2. MRI の使用に関する手順

1) 事前確認

MRI の使用に対する注意事項を確認したあと、以下に示すいずれかの方法によって、IPG 及びリードともに MRI 対応製品であることを確認する。

(1) ペースメーカ手帳によって、IPG 及びすべてのリードがメドトロニック社製の MRI 対応製品であることを確認する。

(2) プログラマを用いて患者の IPG 及びすべてのリードがメドトロニック社製の MRI 対応製品であることを確認する。

(3) X 線透視を用いて、植込み機器及びリードを確認する。

使用している IPG 及びすべてのリードがメドトロニック社製の MRI 対応マークを有すること。(図 9)

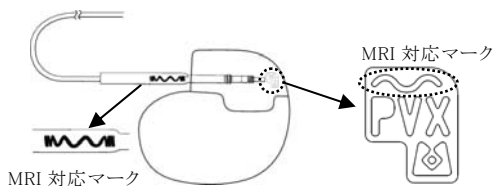



図 9 MRI 対応の識別符号

2) パラメータの設定

(1) MRI シュアスキャンを ON に設定する。

(2) 事前確認に対するチェックリストがプログラマに表示されるので、再度確認する。

(3) MRI ペーシングモード及び MRI ペーシングレートを設定する。

3) MRI の使用

パラメータの設定後、MRI 室に患者を移動させ、使用する MRI の仕様及び設定を確認後、実施する。

(1) 患者を MRI の患者テーブル(寝台)上に側臥位以外で寝かせる。

(2) 患者の血行動態を監視するモニタを患者に取りつける。

(3) 警告事項に注意し、MRI スキャンを実施する。

4) MRI の使用後

(1) MRI シュアスキャンを OFF に設定する。

(2) ペーシング閾値を測定し、適切なパルス幅及びパルス振幅に設定する。

(3) 必要があれば、他のパラメータを再設定する。

[MRI が実施可能な条件]

＜患者に関する項目＞

1) 本品を植え込み後 6 週間以内は MRI を実施しないこと。

2) 本品を左右の胸部領域以外に植え込んだ患者に MRI を実施しないこと。

3) パルス幅 0.4ms におけるペーシング閾値が 2.0V 以上である患者には MRI を実施しないこと。

4) パルス幅 1.0ms、パルス振幅 5.0V において横隔膜刺激がある患者には MRI を実施しないこと。

＜IPG 本体及びリードに関する項目＞

1) MRI に対応していない植込み型心臓ペースメーカとの併用時は MRI を実施しないこと。

2) 本品と併用されている MRI 対応の植込み型心臓ペースメーカ以外の植込み機器(以前使用していたリード等)を有している患者へは MRI を実施しないこと。

3) リードインピーダンスが 200Ω 以下若しくは 1,500Ω 以上の患者へは MRI を実施しないこと。

4) 故障、一時的なリードを有する患者へは MRI を実施しないこと。

＜MRI 装置及び撮像に関する項目＞

1) 側臥位において MRI を実施しないこと。

2) 以下に示す条件に適合しない場合は MRI 機器を使用しないこと。

・1.5T の静磁場を有する MRI 機器であること。

・1.5T の静磁場において RF 励起周波数は 64MHz であること。

・トンネル型磁石、臨床用の MRI システムであること。

・1 軸あたりの最大勾配スルーレートが 200T/m/s 以下であること。

3) MRI の全身 SAR を 2.0W/kg 以上での使用及び頭部 SAR を 3.2W/kg 以上での使用は行わないこと。

4) AP 方向において、ローカル送信/受信コイル及びローカル送信専用コイルとペーシングシステムが重なるように配置しないこと。

5) 患者の血行動態を以下に示すモニタ監視システムのいずれも用いないで MRI を実施しないこと。

・心電図

・パルス酸素濃度計

・非侵襲性の血圧計

[使用方法に関連する使用上の注意]

1. 取扱い／植込み前

1) 本品の取扱いは無菌操作で行うこと。
2) 本品は熟練した医師以外は取り扱わないこと。
3) 本品の予備を用意しておくこと[誤って損傷させたり、汚染させた場合に備える。]。
4) リードとペースメーカ等の適合性を事前に確認すること。
5) 本品の使用が患者の容態に適しているか確認すること。
6) 本品の滅菌パッケージを開封する前に、パッケージやシールに破損、変色、ピンホール等の異常がないことを確認すること。異常が認められた場合には、使用しないこと。
7) 付属品がすべて揃っていることを確認すること。製品に異常が認められた場合には使用しないこと。
8) 使用期限を確認し、期限が過ぎている場合は使用しないこと。
9) 損傷したリードを植え込まないこと。リードをメドトロニック営業担当者に返却すること。
10) ベインリフタは、静脈切開手術中に静脈を刺したり組織を切開したりすることに使用するものではない。ベインリフタがリードのシリコーン絶縁被覆を穿孔しないことを確認する[体液がリードの中に染み出し、リード不全を起こすことがある。]。
11) リード本体やコネクタピンを手術器具でつかまないこと[リードが損傷することがある。]。
12) 電極先端に圧力をかけないこと。常に細心の注意を払って取り扱うこと。
13) リードをちりやほこりのような小さい粒子から保護すること[リードの絶縁被覆部分がこれらの粒子を引きつける性質がある。]。
14) 導線コイルは弾力があり、力が加えられても原形に戻るが、構造的にコイルを脆弱化するので導線コイルは曲げないように注意すること。万一曲げた場合は使用中止し、弊社に返送すること。

15) 電極を汚れた面に接触させないこと。また、電極先端部を拭いたり、液体に浸さないこと。

16) 電極にミネラルオイルをつけないこと[ミネラルオイルがつくと組織の形成と伝導性が妨げられる。潤滑油が必要な場合には、滅菌生理食塩水又は滅菌水を使用する。]。

17) 出力パルスは、特に単極使用の場合、本体のセンシング機能に影響を及ぼす可能性がある。患者が植込み用あるいは一時的使用の別にかかわらず本品とは別の刺激装置を必要とする場合、センシング機能の干渉を避けるために、異なるシステムのリード間のスペースを十分に離しておく必要がある。以前に植込まれていた不整脈治療用装置とリードは、通常、摘出しておくこと。

18) 初めてヘリックス電極を出すときには、通常より多くの回転を要することやトルクが形成されていると突然ヘリックス電極が出ることがあるため、リードコネクタピンキャップ最大回転数(下記)の範囲で植込み前にヘリックス電極の出し入れを行ない、実際の様子を確認すること。

ヘリックス電極露出のための最大回転数

呼び寸法(cm)	最大回転数(回)	
	ストレートスタイレット	J スタイレット
45	12	18
52	13	20
58	14	21

19) リード植込みの前に、ステロイド量を減少させないこと。ステロイドの量が減少すると低閾値効果が得られない可能性がある。

20) リードを取り扱う際には、滅菌水等ですすいだ無菌の外科用手袋を着用すること。

21) 本リードの使用にあたって、酢酸デキサメタゾンに通常伴う警告、注意、合併症等が当てはまらない場合もある。

2. スタイレットの取扱いと挿入

1) スタイレットを清潔器機台に置くときは、スタイレットが跳ねたり、落ちたりしないように十分気をつけること。付属のポリエチレンチューブに挿入しておくとよい。

2) スタイレットを取扱うときは、手術手袋についた血液をよく拭き取ること[スタイレットに血液がつくと、リード管腔への挿入が困難となる。]。

3) リード先端を曲げるためにはリードに挿入する前にスタイレットを曲げること。スタイレットはリードに挿入された状態で曲げないこと[リードの導線及び絶縁被覆に損傷を与えることがある。]。

4) スタイレットをリードに挿入するときは、短いストロークで少しずつ挿入すること[長いストロークで挿入すると、スタイレットが折れ曲がることがある。]。

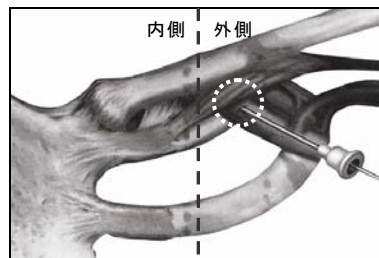
5) スタイレットは過度な力でリードに挿入、押し進めないこと[リードのコイルが損傷したり、スタイレットが絶縁被覆を突き破ることがある。]。

6) スタイレットを曲げ過ぎたり、ねじったりしないこと。

3. リード挿入・留置

1) 患者に異常のないことを絶えず監視すること。

2) 患者に異常が発見された場合には、患者の安全を確保した上で、本品の使用を中止する等の適切な処置を講ずること。

3) 鎖骨下静脈穿刺法によってリードを挿入する場合は、鎖骨を 3 分割した正中側 3 分の 1 より内側からリードを挿入してはならない。この方法でリードを挿入するとリード損傷を生じる可能性が高くなる。鎖骨下静脈から挿入する場合は、必ず第一肋骨外側端付近から穿刺し、鎖骨下筋を貫通しないようにする。鎖骨と第一肋骨間におけるリードの損傷を避ける上で重要である。リードの損傷は鎖骨下筋肉や肋骨烏口靭帯、あるいは肋骨鎖骨靭帯等の軟組織内にリードが挟まれて挿入されることによって生じることが文献で明らかにされている 1),2)。また、第一肋骨・鎖骨間の解剖学的異常を有する患者における過度のリード圧迫も報告されている [3]。

穿刺推奨部位

4) 鎖骨下穿刺法でリードを挿入する場合は、リード先端固定部位と静脈への挿入部との間に適度の緩みを作っておくと、鎖骨と第一肋骨近くでのアンカリングスリーブとの相互の無理な動きを少なくすることができる。

5) リード挿入時はアンカリングスリーブがリードのコネクタの近くに付いていることを確認すること[静脈にスリーブが不適切に入り込むことを防止する。]。

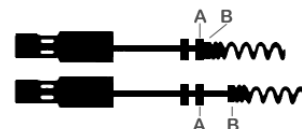
6) リードを血管へ挿入する前に、アンカリングスリーブを滑らせて移動できることを確認する。滑りが良くないときは生理食塩水をつけて表面を湿らせる。電極先端部は湿らせないこと。

7) 植込み前に確認した回転の様子を参考にして、ヘリックス電極を突出させること。コネクタピンキャップを過度に回転させると内部導線の破損又は歪みが生じたり、ヘリックス電極が経路から外れたりすることがある。操作時はX線透視等を用いてヘリックス電極の突出の有無を確認すること。

8) リード挿入中はリード本体を必要以上に回転させないこと。リード挿入中に、リード本体をねじる操作をした場合は、意図せぬスクリューの突出が起こる可能性がある。鎖骨下静脈内にリードを挿入してからスクリュー電極を固定するまでの間は、X 線透視下にて、スクリューが突出していないことをモニターすること。スクリューの突出/収納はインジケータストップ(下図 A)とインジケータリング(下図 B)の隙間を観察することで確認できる。万一、使用医師の意図に反してスクリューが突出した場合は、リードの挿入操作を一旦中止し、ピンチオンツールを使用してスクリューを収納してからリードの挿入操作を再開すること。

〈X 線透視観察図〉

ヘリックス電極収納時 A B

ヘリックス電極最大突出時 A B

9) 抵抗が感じられる場合はリードを無理に挿入しないこと[リードの挿入によって、心組織や血管を傷つけることがある。]。

10) ヘリックス電極の突出は心腔内でのリードの固定位置を確定後に行うこと。ペーシング/センシング閾値が不十分である等でリードの移動や再固定が必要な場合は、一旦ヘリックス電極を引っ込めてから移動させること。

11) 心筋の噛み込み等でヘリックスの動きが制限される可能性があるので、異常が認められた場合は本品の使用を中止する等の適切な処置を講ずること。

12) リードは細心の注意を払って取り扱うこと。万一損傷した場合には、そのリードは使用しないこと[極端な曲げ、ねじれ、引っ張り、手術器具による取扱い、スタイレット挿入時に過度の力が加わること等によって、リードに損傷を与えることがある。]。

13) ペースメーカ等に接続しないでリードを留置する場合は、リードコネクタにリードキャップ等をして絶縁しておくこと。リードを途中で切断した場合は、その端をシールして周囲の組織に固定し、心腔内にリードが入り込まないようにすること。

14) リードをもつれさせたり、ねじったり、結んだりしないこと[他のリードが絡まると、リード絶縁被覆の損傷の原因となる。]。

4. 電気的測定

1) 測定には内部電源装置又は CF 形の交流電源装置を使用すること。

2) 電気的測定を行う際には、スタイレットとスタイレットガイドをリードから取り外すこと。

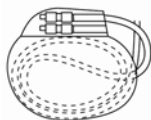
5. リードの固定

1) リードは、アンカリングスリーブを介して近くの筋膜に結紮すること。このときリード本体を直接結紮しないこと。
2) アンカリングスリーブは、腕の動きなどがリードに伝わらない位置で固定すること[適切な位置に固定されない場合は、アンカリングスリーブの付近でリードの損傷(断線など)が発生することがある。]。
3) アンカリングスリーブが変形するほど強く固定しないこと[締めすぎによって静脈、リード又はアンカリングスリーブに損傷を与えることがある。]。
4) リードを固定しているときに電極先端が離脱しないように注意すること。

6. ペースメーカ等へのリード接続

1) 接続の前にスタイレットをリードから取り外すこと。
2) 潤滑剤が必要な場合には、滅菌水を使用し、ミネラルオイルは使用しないこと。

7. 植込み

1) 余分なリードがペースメーカに巻きつき、ペースメーカの角にきつくあたりリードの外部被覆が損傷する場合がある。リードはペースメーカの裏で、緩く巻いてポケットに収めること。リードのねじれに起因するディスロッジが起こることがあるためリードをねじらないよう配慮すること(下図)。なお、ICD に接続される場合の注意事項は ICD の添付文書を参照すること。

2) 小児に対し、リードを植え込む場合、リードに十分なたわみをつくること[成長に伴い、リードが伸展し、リードの固定位置が移動したり、リードが断線することがある。]。

8. 植込み(交換時)

1) ペースメーカ交換時にリードを継続使用する場合、リードに問題がないこと(リードコネクタ部の形状の変形や損傷がないか等)を確認すること。何らかの異常があれば継続使用しないこと。
2) リードコネクタ部(コネクタピン)の汚れを丁寧に拭き取ること[汚れによって接触不良を引き起こすことがある。]。

9. MRI を併用する場合の使用上の注意

1) MRI スキャン中、体外式除細動器を準備しておくこと。
2) 非同期の MRI ペーシングモードが選択されている場合、ペーシングレートの設定は十分に検討すること[競合ペーシングによる、心不整脈を誘発する可能性がある。]。
3) MRI の撮影位置は、本品によるアーチファクトの影響範囲　約 15cm 及び MRI 対応リードにおけるアーチファクトの影響範囲　約 12mm を考慮し設定すること[MRI 画像がアーチファクトの影響によって診断に適さない可能性がある。]。
4) MRI の実施前に、必ず禁忌及び注意事項を再確認した後実施すること。
5) MRI シュアスキャンパラメータを使用する場合、ペーシング極性を双極にすること。
6) 臨床試験においては植え込み後 9～12 週に MRI 検査を行った。6～9 週目の MRI 検査の際には、特に注意して観察すること。

【使用上の注意】

1. 使用注意

1) 植込み後

(1) 心内膜リードは植込み時間の経過とともに線維組織が形成されるので、再固定や抜去が困難になる。無理に引き抜くと、心内膜や弁、血管が剥離したり、リード接合部が離れて先端電極部分と裸の導線コイルが心内又は血管内に残されてしまうことがある。万一、リードを抜去したり再固定をする場合は、細心の注意を払って行うこと。

2) 摘出後

(1) 摘出された、あるいは体液等が付着したリード等の処理は、感染性廃棄物として、関連法規及び現地の所轄官公庁の指示に従い適正に処理すること。
(2) 苦情現品等の分析調査が必要な場合に限り、廃棄物処理法の趣旨に照らし、施設外へ持ち出される場合と同様に必ず梱包して感染等を防止する手段を講じた後に、製造販売業者又は販売業者へ返送すること。

2. 重要な基本的注意

1) 植込み部位を圧迫したり、叩いたり、むやみにいじったりしないように患者に指導すること[リードに損傷を与えることがある。]。
2) 植込み後に異常が疑われる場合には、胸部X線撮影、ペースメーカチェックによるリードインピーダンスの測定、心電図検査、心エコー等によって確認し、対応すること。
3) 本品の使用には、1.0 mg 以下の酢酸デキサメタゾンナトリウムの局所的な投与が伴うので、本薬剤に対する耐性について患者を注意深くスクリーニングすること。
4) 胸郭出口症候群(thoracic outlet syndrome)の症状が見られる場合は、物理的なストレスのかかるような位置にリードを植込まないこと。
5) ミネラルオイル、シリコーンオイル等の液体にリードを浸さないこと。
6) 植込み後は時間の経過と共に断線、絶縁不良等の可能性が高まるので、併用するペースメーカ等による抵抗値や出力等の定期的測定の結果に何らかの異常が認められた場合は、点検の頻度を増し、安全が確保されない場合には新たにリードを植え込むことを検討すること。
7) ペーシングリードの抜去や再固定を行う場合は、細心の注意を払うこと。植込み後時間の経過とともに、心内膜への固定部分にて線維組織が形成されるので、再固定、抜去が困難になる。無理に引き抜くと心内膜や弁、血管が剥離したり、リード接合部が離れて先端チップ部分と裸の導線コイルが心内又は血管内に残されてしまうことがある。
8) 患者自身が体表からペースメーカ等を回転させないよう指導すること[その結果リードが損傷することがある。(トゥイドラー症候群)]。

3. 相互作用

1) 原則併用禁忌(併用しないことを原則とするが、診断あるいは治療上特に必要とする場合には慎重に併用すること)

併用医療機器の名称等	相互作用	対策・措置方法
ジアテルミー	電極に電流が流れ、細動を誘発したり心臓組織に損傷を与えることがある。	除細動
	リードが植込まれている場合、そのリードが使用されているか否かにかかわらず、短波及びマイクロ波のジアテルミーを使用すると、電極周囲が熱せられて心筋組織を損傷させる場合がある。	併用医療機器の中止、リード交換
電気メス等手術用電気器具	植込まれたリード付近で、電気メス等手術用電気器具を使用することは避けること[電極に電流が流れ、細動を誘発したり心臓組織に損傷を与えることがある。]。	併用医療機器の中止、除細動、リードの交換

2) 併用注意(併用に注意すること)

併用医療機器の名称等	相互作用	対策・措置方法
除細動装置※1	除細動装置の放電によって、永久的なペーシング閾値の上昇を招くことがある。	リード交換、リード再固定
	電極先端の心筋焼灼が生じることがある。	リード交換
	除細動装置の放電によって、一時的なペーシング閾値の上昇を招くことがある。	プログラマによる再設定又はリード交換

(1)　併用注意の相互作用の低減方法

※1　除細動装置を使用する場合、ペースメーカの故障やリードを介して心筋の損傷の危険性を減らすため、パドルの位置はペースメーカから十分離し、パドルとパドルを結ぶ軸がペースメーカとリード先端を結ぶ軸に直角になるようあてること。臨床上において必要最低限のエネルギー出力を使用すること。

4. 不具合・有害事象

1)　重大な不具合

ペーシング不全：断線又は絶縁不良等によってペースメーカ等の刺激を間欠的又は連続的に心筋に伝えられなくなることがある。

センシング不全：断線又は絶縁不良等によって心内電位を間欠的又は連続的にペースメーカに伝えられなくなることがある。ノイズをペースメーカ等に伝えることもある。

2)　重大な有害事象

(1)　死亡：ペーシング不全によってペースメーカ依存患者は心停止状態が持続し、死亡につながることがある。

(2)　死亡：センシング不全又は持続的なノイズのセンシングによって非同期ペーシングに移行し、心室細動を誘発することによって死亡につながることがある。

(3)　ペーシング不全によって心停止状態が数秒間以上持続するために卒倒することがある。卒倒が原因になり2次的な被害が発生するおそれがある。

3)　その他の不具合

(1)　ペースメーカ等との接続不良

(2)　長時間に及ぶ手術や位置変更の繰返しによって、ヘリックス電極機構が血液や体液に覆われることがある。これによってヘリックス電極を出したり引っ込めたりするために必要な回転数が多くなり、リードに損傷を与える可能性がある。

4)　その他の有害事象

電極離脱、電極移動、線維組織形成による閾値上昇、心臓弁の損傷、心室細動及びその他の不整脈、血栓溶解性塞栓及び空気塞栓、心筋損傷、心穿孔、心破裂、心タンポナーデ、筋肉や神経への刺激、静脈血栓による閉鎖不全や塞栓、気胸、血胸、皮膚糜爛・突出、感染、心内膜炎、静脈穿孔、出血、血腫、近接組織の拒絶反応、アレルギー反応、ケロイド形成

5)　MRIの実施における有害事象

ペーシング及びセンシング不全(リードの発熱による組織損傷による)/ポケットの組織損傷(本品の発熱による)/ディスロッジ/デバイスの移動/デバイス及びリードの振動/不適切なプログラミング/不適切な治療/回路あるいは電池の予測できない故障/VT/VF 及びAT/AF(競合ペーシング及び誘導電流のセンシングによる) /循環虚脱/デバイスとプログラマとの通信不良

5. その他の注意

1)　フォローアップ(詳細は取扱説明書参照のこと。)

(1)　ペーシングシステム(ペースメーカ等とリード)が植込まれた患者のフォローアップは、プログラマを用いてイントロゲート及びプログラミングができる。電池の消耗や合併症発現の有無などを定期的(少なくとも3～4ヶ月ごと)に確認すること。

(2)　患者自身に点検して頂くこと：患者のしおりを参照すること。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

1. 水のかからない場所に保管すること。

2. 気圧、温度、湿度、風通し、日光、ほこり、塩分、イオウ分を含んだ空気等による悪影響のおそれのない場所に保管すること。

3. 本品は、40℃を超える場所に保管しないこと。

4. 傾斜、振動、衝撃(運搬時を含む)等安定状態に注意すること。

5. 化学薬品の保管場所や、ガスの発生する場所には保管しないこと。

6. 使用期限内に使用すること。

7. 使用期限の過ぎた製品は使用しないこと。

【包装】

		個数
本　体	リード	1
付属品	J型スタイレット Gray	1
	J型スタイレット Blue	1
	ストレート型スタイレット Gray	2
	ストレート型スタイレット Blue	1
	ストレート型スタイレット White	1
	ベインリフタ	1
	ピンチオンツール	1
	クイックツイストツール	1

【主要文献及び文献請求先】

1) Magney JE, et al, Anatomical mechanisms explaining damage to pacemaker leads, defibrillator leads, and failure of central venous catheters adjacent to the sternoclavicular joint., PACE. 1993;16:445～457

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

【製造販売業者】
日本メドトロニック株式会社
〒105-0021
東京都港区東新橋2丁目14番1号コモディオ汐留
【連絡先】
カーディアックリズムディジーズマネージメント事業部
TEL：03-6430-2012

【製造業者】
製造業者：メドトロニック社
Medtronic, Inc.
製造所所在国：プエルトリコ

Medtronic

添付文書(案)

承認番号：*****BZX*****000

機械器具（07）内臓機能代用器

高度管理医療機器　心内膜植込み型ペースメーカリード　JMDN コード:35223000

キャプシュアーFIX MRI リードの付属品（アクセサリキット）

再使用禁止

【禁止】

1. 再使用禁止[ディスポーザブル製品のため。]
2. 再滅菌禁止[現場での再滅菌を想定して設計されていないため。]

【形状・構造及び原理等】

1. 概要

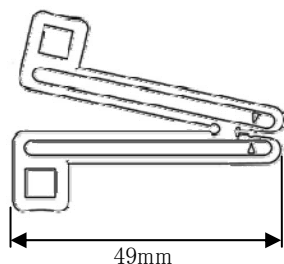
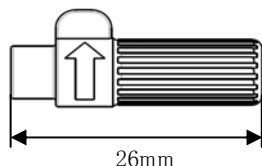
本品は、ヘリックス電極をスリーブヘッド内外に出し入れするために、コネクタピンキャップを回転させる際に用いる。

2. 寸法等

(1)　ピンチオンツール

(2)　クイックツイストツール

【使用目的、効能又は効果】

本品は、リードを植え込む際に、使用される付属品であり、植込みを円滑にする。

【操作方法又は使用方法等】

[使用方法に関連する使用上の注意]

1. 使用前の注意

1) 使用期限を確認すること。使用期限の過ぎた本品は使用しないこと。
2) 本品の滅菌パッケージを開封する前に、パッケージ及びシールに破損、変色、ピンホール等の異常がないことを確認すること。異常が認められた場合には、使用しないこと。

【貯蔵・保管方法及び使用期間】

1. 本品を 40℃(104°F)以上の場所に保管しないこと。
2. 使用期限内に使用すること。

【包装】

ピンチオンツール:　1 個
クイックツイストツール:　1

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

【製造販売業者】
日本メドトロニック株式会社
〒105-0021
東京都港区東新橋 2-14-1 コモディオ汐留

【連絡先】
カーディアックリズムディジーズマネージメント事業部
TEL： 03-6430-2012

【製造業者】
製造業者：メドトロニック社
Medtronic, Inc.

製造所所在国：プエルトリコ

審査報告書

平成 24 年 2 月 9 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医療機器にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

［ 類　別 ］　：　1、2．機械器具（7）　内臓機能代用器

［一般的名称］　：　1．植込み型心臓ペースメーカ

2．心内膜植込み型ペースメーカリード

［販　売　名］　：　1．メドトロニック Advisa MRI

2．キャプシュアー FIX MRI リード

［申　請　者］　：　日本メドトロニック株式会社

［申請年月日］　：　平成 22 年 10 月 8 日

［審査担当部］　：　医療機器審査第一部

審査結果

平成 24 年 2 月 9 日

［ 類 別 ］ ： 1、2．機械器具（7） 内臓機能代用器

［一般的名称］ ： 1．植込み型心臓ペースメーカ

2．心内膜植込み型ペースメーカリード

［販 売 名］ ： 1．メドトロニック Advisa MRI

2．キャプシュアー FIX MRI リード

［申 請 者］ ： 日本メドトロニック株式会社

［申請年月日］ ： 平成 22 年 10 月 8 日

［審査担当部］ ： 医療機器審査第一部

審査結果

「メドトロニック Advisa MRI」（以下「本品 1」という。）、「キャプシュアー FIX MRI リード」（以下「本品 2」という。）は、徐脈の治療を行うために使用する植込み型心臓ペースメーカと植込み型ペースメーカリードである。本品 1 及び 2 は、植込み患者に対して従来製品では原則禁忌とされていた MRI（Magnetic Resonance Imaging）検査を行うことができるようにするために、既承認の心臓ペースメーカシステムを元に開発されたものであり、本邦で初めて限定された条件下で、待機的症例に対して、撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことを可能にした（以下「MRI 対応型」という。）植込み型心臓ペースメーカシステムである。

非臨床試験の評価資料として、植込み型心臓ペースメーカと心内膜植込み型ペースメーカリードとしての有効性及び安全性に関する資料と、特定の仕様の MRI に対する安全性に関する資料等が提出され、設定した条件下では特段問題が生じないことが示された。

臨床試験の評価資料として、本品と同等の性能を有する前世代品を用いて米国で行われた臨床試験成績に関する資料が提出された。安全性については、MRI 検査手技による有害事象又は関連性が不明な有害事象のうち、患者の健康被害が回復しないほどの有害事象はなかった。有効性については、対照群と比較してペーシング閾値が上昇した症例の割合、センシング振幅が低下した症例の割合に有意な差はなく、植込み型心臓ペースメーカシステムとしての機能を著しく損なうことはなかった。

市販後においては、これまで本邦では、ペースメーカ植込み患者に対する MRI 検査は重

大な原則禁忌事項とされてきたことを踏まえて、本品は「撮像可能条件に適合する場合のみ限定的に MRI 検査を行うことが可能になる機器」であることについて周知徹底し、十分な安全対策を行う必要があると判断した。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、次の承認条件を付与し、以下の使用目的に整備した上で承認して差し支えないと判断し、医療機器・体外診断薬部会で審議されることが妥当と判断した。

1. メドトロニック Advisa MRI

使用目的

本品は、皮下の外科的に作製したポケットに植え込み、心臓内に留置する電極と接続して使用する植込み型心臓ペースメーカである。

なお、本品は、撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器である。

（1）適応患者

徐脈に基づくめまい、ふらつき、失神などの症状があり、心拍数の回復により症状の改善が期待できる患者

（2）適応疾患

房室ブロック、洞機能不全症候群、頸動脈洞症候群、神経調節性失神

2. キャプシュアー FIX MRI リード

使用目的

本品は、不整脈治療を目的に植込み型心臓ペースメーカ、植込み型除細動器等のパルス発生器と接続して、体内に植え込んで使用する経静脈リードであり、長時間心臓の自己脈をペースメーカに伝達し、ペースメーカの刺激電流を心筋へ伝達することによって、心臓リズムの補正に用いる。

なお、本品は、撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器である。

承認条件

１．再審査期間中は、関連学会と連携の上、使用成績調査を行うと共に、本品植込み患者のうち MRI 検査を行った患者について、一定数に達するまで全例調査し、その解析結果を報告すること。

２．関連学会と連携の上、実施施設基準及び実施者基準を設け、安全性を確保できる施設及び本品に関する十分な知識を有する医療従事者により本品の使用及び MRI 検査が行われるように適切な措置を講じること。

３．MRI 検査を行うための条件について、医療従事者、患者に対する研修を徹底し、十分なサポート体制を構築し、安全性の確保に努めること。

以　上

審査報告

平成 24 年 2 月 9 日

1．審議品目

［ 類 別 ］ ： 1、2．機械器具（7） 内臓機能代用器

［一般的名称］ ： 1．植込み型心臓ペースメーカ

2．心内膜植込み型ペースメーカリード

［販 売 名］ ： 1．メドトロニック Advisa MRI

2．キャプシュアー FIX MRI リード

［申 請 者］ ： 日本メドトロニック株式会社

［申請年月日］ ： 平成 22 年 10 月 8 日（製造販売承認申請）

［申請時の使用目的］ ： 1．本品は、皮下の外科的に作製したポケットに植え込むパルスジェネレータと、心臓内又は心臓上に留置する電極とを接続するペースメーカである。植込み型ペーシングシステムは、密封パルスジェネレータから構成される。パルスジェネレータは電池及び電気パルス発生回路を内蔵しており、心臓活動を感知する追加の回路を備えたものもある。永久ペースメーカ、ペーサ、植込み型パルスジェネレータともいう。

本品は、心臓に周期的に人工的な電気刺激を与えることによって、正常に近い心臓の収縮リズムを回復させ、患者を日常生活に復帰させることを目的に、胸部に植え込んで使用するものである。

（1）適応患者

徐脈に基づくめまい、ふらつき、失神などの症状があり、心拍数の回復により症状の改善が期待できる患者

（2）適応疾患

房室ブロック、洞機能不全症候群、頸動脈洞症候群、神経調節性失神

2．本品は、不整脈治療を目的に植込み型心臓ペースメーカ、植込み型除細動器等のパルス発生器と接続して、体内に植え

込んで使用する経静脈リードであり、長時間心臓の自己脈をペースメーカに伝達し、ペースメーカの刺激電流を心筋へ伝達することによって、心臓リズムの補正に用いる。

２．審議品目の概要

本品は、徐脈の治療を行うために使用する植込み型心臓ペースメーカと植込み型ペースメーカリードである。本品は、植え込まれた患者に対して限定された条件下で MRI（Magnetic Resonance Imaging）検査を行うことができるようにするために、既承認品を元に開発された。

本品 1 は、本体、付属品のトルクレンチから構成される。本品 2 は、リードの他、付属品のスタイレット、ベインリフタ、ピンチオンツール、クイックツイストツールから構成される。MRI 検査を行う際には、予めプログラマを用いて本品 1 の MRI シュアスキャン機能を ON にし、MRI ペーシングモード（DOO、VOO、AOO、ODO）及び MRI ペーシングレートを設定の上、非同期ペーシングを行うことで MRI スキャンが可能になる。MRI 検査後は、MRI シュアスキャン機能を OFF にし、MRI 検査前のペーシングモードに戻す必要がある。

なお、本品 1 が有する治療及び診断に関する機能は、「メドトロニック Advisa DR」（承認番号：22100BZX0110000）が有している機能と同一であり、MRI スキャンを目的とした改良点を除き、製品に改良は加えられていない。

図 1　製品外観写真（本品 1 の本体）

図 2　製品外観写真（本品 2 のリード）

３．提出された資料の概略並びに総合機構における審査の概要

本申請において、申請者が提出した資料並びに独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）からの照会事項に対する申請者の回答の概略は、以下のようなものであった。

なお、本品に対して行われた専門協議の専門委員からは、「医薬品医療機器総合機構にお

ける専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）第 5 項に該当しない旨の申し出がなされている。

イ．起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

【起原又は発見の経緯】

現在本邦では、植込み型心臓ペースメーカ、植込み型除細動器等の植込み型パルスジェネレータ（以下「IPG」という。）は、不整脈治療用の医療機器として、広く普及している。一般的に、金属のような導電体を使用する IPG 等の精密機器は、強い電磁場環境に置かれると誘導電流による故障や誤作動を生じる恐れがある。そのため、IPG を植え込まれた患者に対する MRI の使用は、「適用禁忌とすべきであるが診断あるいは治療上特に必要とする場合に限り使用する」、いわゆる原則禁忌として従来より取り扱われており、IPG を植え込むことによる不利益の 1 つとされている。

MRI は、軟部組織に対する空間分解能が高いばかりか、X 線撮影やコンピュータ断層法（CT ; Computed Tomography）では検出できない血流変化等についても画像化が可能であり、体の横断面だけでなく、矢状断面など多方向の断面画像を取得することができるなど、診断機器として広く使用されている。このため、IPG が植え込まれた患者に対して MRI を使用した場合のリスクについての検討が開始され、1983 年 Pavlicek らによって IPG 植込み患者に対する MRI の影響に関する最初の報告[1]が Radiology に掲載された。その後多くの研究者によって植込み機器に対する MRI の影響について報告されているが、米国 FDA（Food and Drug Administration）は、「これらの検討は限られた条件で行われており、MRI との併用が安全であることを示しているものではなく、機器の改良が必要となる可能性がある」、という見解を 2005 年 PACE（Pacing and Clinical Electrophysiology）に報告[2]している。

IPG を植え込まれた患者に MRI を使用した場合、MRI が発生する静磁場、傾斜磁場及び RF 磁場との様々な相互作用によって、多くのハザードが引き起こされることが考えられる。米国メドトロニック社では、既承認品を基に、MRI を使用したときのリスク低減化を図り、EnRhythm MRI 及び心内膜植込み型ペースメーカリード（本品 2）を開発した。設計開発を行う際、安全性を考慮し、対象とする MRI 装置の条件を規定した。すなわち、当時最新の規格であった IEC60601-2-33:2002（Medical electrical equipment – Part 2-33: Particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis.）に適合する臨床用 MRI 装置を用いて、標準操作モード（NORMAL OPERATION MODE ; 患者に生理学的ストレスを引き起こす可能性のある値を一切出力しない MR 装置の操作モード）で検査が可能になるように、設計検証を行うこととした。IEC60601-2-33:2002 では、標準操作モードにおいて、静磁場強度は 2T 以下であることと規定されている。MRI が出力する RF 磁場の周波数が原子核と静磁場強度に依存する（ラーモア周波数）ことから、静磁場強度を 1.5T とすること、臨床現場において一般的には水素原子核の信号取得をすることとし、RF 磁場を 64MHz として、その周波数帯に対する保護機能を有する設計とすることとした。また、

MRI 装置の形状は磁場の分布に影響を与えるため、トンネル（円筒）型に限定とすることとした。傾斜磁場に関しては、磁場の時間変化率（dB/dT）を考慮する必要があると考えた。開発時点において臨床現場で用いられている MRI 装置の最大 dB/dT は、調査した範囲において 22.3～56.5T/s であった。このため、100T/s を規定することを検討したが、臨床現場においては最大傾斜磁場スルーレートで仕様が知られていることから、傾斜コイル磁場有効長（磁場が線形に増加する領域の範囲）を 0.5m と控えめに仮定した上で、最大傾斜磁場スルーレートを 200T/m/s 以下と規定することとした。RF 磁場の強度については、SAR（比吸収率）で規定することとし、標準管理モードにおける制限値である全身 SAR2.0W/kg 以下、頭部 SAR3.2W/kg 以下とした。

EnRhythm MRI は、EnRhythm（販売名：「メドトロニック EnRhythm」、承認番号：21900BZX00058000）を基に MRI 対応とするための改良を行ったものである。ハードウェアについては、MRI の RF 磁場による誘導電圧の影響の低減、傾斜磁場による意図しない心刺激の防止及びペーシング振幅が減衰することの防止を意図して、部、及びの改良を行った。の変更は、について低減し、かつできる範囲で行った。及びの変更は、の影響によってが確認されたため、及びのために行った。ソフトウェアについては、MRI の磁場からのノイズをセンシングすることによる意図しない動作を防ぐために、センシングを行わない固定レートでペーシングを行うモード（DOO、AOO、VOO）又はセンシングのみを行いペーシングを行わないモード（ODO）に簡単に切り替えられる MRI シュアスキャン機能を追加した。米国メドトロニック社は、EnRhythm MRI を基に、植込み型心臓ペースメーカとしての機能を改良し、本品 1 を開発した。なお、本品 1 と既承認の「メドトロニック Advisa DR」は、本品 1 が MRI シュアスキャン機能を有する点のみが異なり、ハードウェア及び植込み型心臓ペースメーカとしての機能は同一のものである。本品 2 は、5076 型（CapSure Fix Novus）リード（販売名：「キャプシュアー FIX NOVUS リード」、承認番号：21700BZY00042000）を基に MRI 対応品として改良を行ったものである。改良点は、誘導電流による熱の発生の減少を意図して、のし、により、したこと、することにより、が変わるため、と同等になるように、したこと、また、MRI 対応型であることが識別できるように、目視及び X 線透視下で確認可能な識別マーカを付けたこと、である。

MRI の発生する磁場が植込み型医療機器に与える影響としては、RF 磁場による機器の発熱、並びに静磁場によるトルク及び変位力が一般的に知られており、非能動型植込み型医療機器に対する MRI の安全性の試験として ASTM（米国材料試験協会；American Society for

Testing and Materials）規格が示されている。一方、IPG のような能動型植込み型医療機器の場合、患者の状態に合わせた治療のため専用の電子回路が内蔵されているなど、非能動型植込み型医療機器に対する懸念事項以外に電子回路への影響等を考慮する必要があるが、能動型植込み型医療機器に対する MRI の安全性の試験を示す規格はない。

このため、米国メドトロニック社では、先に述べた通り対象となる MRI 装置を限定した上で、試験、試験、試験、並びにを確認することを目的とした、試験を実施した。また、がにおいて可能性があることから、当該事象を検証した。

その後、動物試験を実施した後、臨床試験を実施し MRI における安全性を確認した。これらの試験結果を基に米国メドトロニック社は、EnRhythm MRI の欧州 CE マークを 2008 年 9 月 30 日に取得した。EnRhythm MRI は特定の条件下で MRI 検査を行える米国メドトロニック社としては初の IPG であることから、MRI に対する安全マージンを十分に確保するため MRI のアイソセンタを第 1 頸椎から第 12 胸椎（以下「胸部」という。）に設定しない条件において CE マークを取得した。その後、米国では、EnRhythm MRI の電池の改良を行った Revo MRI について、2011 年 2 月 8 日に PMA（Pre-Market Approval）承認を取得した。

次に、米国メドトロニック社は徐脈治療機能を拡張した特定の条件下における MRI 対応の IPG として本品 1 を開発した。本品 1 は、EnRhythm MRI と同等の寸法及び MRI に対する保護性能を有していることから、本品の非臨床試験と EnRhythm MRI の臨床試験を用いて 2009 年 6 月 2 日に EnRhythm MRI と同一のアイソセンタの設定条件において CE マークを取得した。

その後、米国メドトロニック社は、胸部にアイソセンタを設定した MRI 画像の有用性と臨床現場からの強い胸部スキャンの要望を受け、アイソセンタの位置制限を除外する検討を実施した。その結果、アイソセンタの位置制限を除外することに対する患者のリスクは MRI による胸部スキャンの有用性を考慮した場合に許容できると結論づけられた。

よって、これらの再検討の結果を用いて 2010 年 3 月 4 日にアイソセンタの位置制限を除外した EnRhythm MRI 及び本品 1 の CE マークを取得した。

本品 1 及び本品 2 は、既承認の「メドトロニック Advisa DR」及び「キャプシュアー FIX NOVUS リード」の後継機種であり、これまで MRI の使用が原則禁忌であった IPG 植込み患者に対して、特定の条件下の待機的症例に対して MRI 検査を行うことを可能にした。なお、本品 1 と「メドトロニック Advisa DR」のハードウェアは同一であり、本品 1 は MRI シュアスキャン機能を有することのみが異なる。MRI を実施するための条件（撮像可能条件）は、以下のとおりである。

〇MRI を実施するための条件

＜患者に関する項目＞

1) 本品を植え込み後6週間以内はMRIを実施しないこと。
2) 本品を左右の胸部領域以外に植え込んだ患者にMRIを実施しないこと。
3) パルス幅0.4msにおけるペーシング閾値が2.0V以上である患者にはMRIを実施しないこと。(ただし、他の禁忌条件に該当しない心房粗動の既往を有する患者はこの限りではない。)
4) パルス幅1.0ms、パルス振幅5.0Vにおいて横隔膜刺激がある患者にはMRIを実施しないこと。

＜本体及びリードに関する項目＞

1) MRI対応していないリード及びリードアダプタとの併用時はMRIを実施しないこと。
2)本品と併用されている MRI 対応リード以外の植込み機器(以前使用していたリード等)を有している患者へはMRIを実施しないこと。
3)リードインピーダンスが200Ω以下若しくは1,500Ω以上の患者へはMRIを実施しないこと。
4)リードの損傷の疑いがある場合はMRIを実施しないこと。

＜MRI装置及び撮像に関する項目＞

1)側臥位においてMRIを実施しないこと。
2) 以下に示す条件に適合しない場合はMRI機器を使用しないこと。
   ・1.5Tの静磁場を有するMRI機器であること。
   ・1.5Tの静磁場においてRF励起周波数は64MHzであること。
   ・トンネル型磁石、臨床用のMRIシステムであること。
   ・1軸あたりの最大勾配スルーレートが200T/m/s以下であること。
3)MRIの全身SARを2.0W/kg以上での使用及び頭部SARを3.2W/kg以上での使用は行わないこと。
4)AP方向において、ローカル送信/受信コイル及びローカル送信専用コイルとペーシングシステムが重なるように配置しないこと
5)患者の血行動態を以下に示すモニタ監視システムのいずれも用いないで MRI を実施しないこと。
   ・心電図
   ・パルス酸素濃度計
   ・非侵襲性の血圧計

【外国における使用状況】

前世代品であるEnRhythm MRI及び本品2は、欧州連合（EU）で、胸部スキャンを行わないMRI対応型植込み型心臓ペースメーカシステムとして2008年9月30日にCEマークを取得するとともに、胸部スキャンを行うことができるMRI対応型植込み型心臓ペースメーカシステムとして2010年3月4日にCEマークを取得した。米国では、Revo MRI（EnRhythm

MRI の電池を改良した IPG）が申請され、胸部スキャンを行わない MRI 対応型植込み型心臓ペースメーカシステムとして 2011 年 2 月 8 日に PMA 承認を得た。米国、EU、オーストラリア、カナダ等における 2012 年 1 月 20 日現在の出荷数は EnRhythm MRI（米国以外）は個、Revo MRI（米国）は個、本品 2 は個である。

本品 1 は、EU で、胸部スキャンを行わない MRI 対応型植込み型心臓ペースメーカとして 2009 年 6 月 2 日に CE マークを取得するとともに、胸部スキャンを行うことができる MRI 対応型植込み型心臓ペースメーカとして 2010 年 3 月 4 日に CE マークを取得した。EU、オーストラリア等における 2012 年 1 月 20 日現在の出荷数は個である。

本品 1、Revo MRI 及び本品 2 については、海外において報告されている不具合はない。EnRhythm MRI については、電池における高抵抗値が 7 件、ハンダ不良による電流の増加が 1 件報告されているが、本品 1 に関連する不具合ではないと報告された。なお、MRI 対応型心臓ペースメーカの植込み患者に対して米国臨床試験以外に MRI 検査が行われたことを示すデータは未だない。Revo MRI について、米国にて市販後臨床試験を実施中であるが、2012 年 1 月 27 日時点で登録されている 429 名の患者のうち、MRI を受けた患者は 21 名であり、MRI に関連する不具合は報告されていない。

ロ．仕様の設定に関する資料

本品 1 については、既承認の「メドトロニック Advisa DR」と同じ仕様として、緊急設定、頻拍性不整脈検出パラメータ、心房性頻拍性不整脈治療パラメータ、徐脈ページングパラメータ、データ収集パラメータ、システムテストパラメータ、EP 検査パラメータ、固定パラメータ、患者情報パラメータ、診断用情報、頻脈性不整脈の治療を目的とする能動植込み型医療機器（植込み型除細動器を含む）に関する特別要求事項を定めた規格である EN45502-2-2:2008（Active implantable medical devices. Particular requirements for active implantable medical devices intended to treat tachyarrhythmia （includes implantable defibrillators））、生物学的安全性、無菌性保証水準（SAL）として 10^{-6} を担保すること、残留エチレンオキサイドの限度値を 25 μg/g とすること、レートリミット、緊急時の操作、識別コードが設定された。また、MRI に対応可能であることを担保するための仕様として、MRI の使用に対する性能については、にが設定された他、MRI に対する保護機能としては、試験、試験、試験、試験、試験に適合すること、MRI シュアスキャンパラメータが設定された。すべての仕様について、各設定が妥当であることを説明する資料が提出された。

本品 2 については、既承認の「キャプシュアー FIX NOVUS リード」等の心内膜植込み型心臓ペースメーカリードと同等の仕様として、導線抵抗値、徐脈性不整脈の治療を目的とする能動植込み型医療機器（心臓ペースメーカ）に関する特別要求事項を定めた規格である EN45502-2-1:2003（Active implantable medical devices. Particular requirements for active

implantable medical devices intended to treat bradyarrhythmia（cardiac pacemakers））、生物学的安全性、無菌性保証水準（SAL）として 10^{-6} を担保すること、残留エチレンオキサイドの限度値を 25μg/g とすること、エンドトキシン試験が設定された。また、MRI に対応可能であることを担保するための仕様として、MRI の使用に対する性能については、[redacted] [redacted]が、MRI に対する保護機能としては、[redacted] [redacted]試験、[redacted]試験に適合することが設定された。すべての仕様について、各設定が妥当であることを説明する資料が提出された。

総合機構は、性能に関する資料も踏まえて審査した結果、植込み型心臓ペースメーカ及び植込み型心臓ペースメーカリードとしての基本的な仕様、並びに MRI スキャンに対する安全性を担保するための仕様が十分設定されていると考え、これを了承した。

ハ．安定性及び耐久性に関する資料

本品 1 の滅菌による安定性については、既承認の「メドトロニック Advisa DR」に使用している同部位の原材料と同一であることをもって確保されていることが示された。

本品 2 の滅菌による安定性については、既承認の「キャプシュアー FIX NOVUS リード」及び「Sprint クアトロ スクリューインリード」（承認番号：21900BZX01168000）に使用している同部位の原材料と同一であることをもって確保されていることが示された。

総合機構は、安定性及び耐久性に関する資料を審査した結果、これを了承した。

ニ．法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性に関する資料

法第 41 条第 3 項に基づき厚生労働大臣が定める医療機器の基準（平成 17 年厚生労働省告示第 122 号。以下「基本要件」という。）、医療機器の製造管理及び品質管理規則（平成 16 年厚生労働省令第 169 号）への適合性を宣言する適合宣言書が提出された。

総合機構は、本品 1 及び 2 に関する基本要件等への適合性について審査した結果、これを了承した。

ホ．性能に関する資料

【物理的、化学的特性】

本品 2 の物理的、化学的特性に関する資料として、ステロイド溶出試験の結果が提出され、ヘリックス電極及び MCRD にコーティングした酢酸デキサメタゾンの含有量が従来品と同じ規格に適合することが示された。

総合機構は、物理的、化学的特性に関する資料について審査した結果、これを了承した。

【電気的安全性及び電磁両立性】

本品 1 の電気的安全性及び電磁両立性に関する資料として、同一のハードウェアを有す

る既承認の「メドトロニック Advisa DR」を試験検体として、仕様に設定したEN45502-2-2:2008及び当該規格において引用されている規格であるEN45502-1:1997（Active implantable medical devices. General requirements for safety, marking and information to be provided by the manufacturer.）に適合することを示す資料が提出され、規格に適合することが示された。

本品2の仕様に設定したEN45502-2-1:2003に関する試験結果が提出され、規格に適合することが示された。

これらの規格は、植込み型心臓ペースメーカの安全性を評価する規格であり、新規性はない。総合機構は、電気的安全性及び電磁両立性に関する資料について審査した結果、MRIを使用する場合を除いて（MRIに対する安全性については、【使用方法を裏付ける試験に関する資料】の項目において述べる。）、植込み型心臓ペースメーカとしての電気的安全性及び電磁両立性は既承認品と同等であると判断し、これを了承した。

【生物学的安全性】

本品1の生物学的安全性については、既承認の「メドトロニック Advisa DR」に使用している同部位の原材料と同一であることをもって確保されていることが示された。

本品2の生物学的安全性については、いずれも既承認の「キャプシュアー FIX NOVUS リード」及び「Sprint クアトロ スクリューインリード」に使用している同部位の原材料と同一であることをもって確保されていることが示された。

総合機構は、既承認品の原材料と同一であることをもって生物学的安全性が確保されているとする申請者の見解を、【物理、化学的特性】に関する資料も踏まえ、妥当なものと判断した。

【性能に関する資料】

本品1の植込み型心臓ペースメーカとしての性能を評価する資料として、仕様に設定されたEN45502-2-2:2008、自社による検証試験である構成部品及びサブアセンブリ適格性確認試験、機器適格性確認試験、ハードウェア設計検証試験、ファームウェア検証試験、ソフトウェア検証試験、システム試験、リスクマネジメントに関する資料が提出され、自社で設定した基準を満たしていることが説明された。

本品2の植込み型心臓ペースメーカリードの性能を評価する資料として、仕様に設定されたEN45502-2-1:2003に基づいた試験成績が提出され、規格に適合することが示された。

総合機構は、性能に関する資料について審査した結果、MRIを使用する場合を除いて（MRIに対する安全性については、次項【使用方法を裏付ける試験に関する資料】において述べる。）、植込み型心臓ペースメーカとしての性能は既承認品と同等であると判断し、これを了承した。

【使用方法を裏付ける試験に関する資料】

本品1及び本品2の仕様に設定したMRIの使用に対する性能に関する資料が提出された。試験の内容は、磁気による変位力及びトルク試験、IPGケースの発熱試験、リードの発熱試験、振動試験、機器の相互作用試験、意図しない心刺激（UCS）試験、胸部スキャンの検討、動物を用いたMRI安全ペーシングシステム試験である。

また、本品がMRI画像に与える影響を確認するために、アーチファクト試験の成績が提出された。アーチファクト試験は、非能動型植込み型医療機器のMRI画像のアーチファクトに関する規格であるASTM F2119-07（Standard Test Method for Evaluation of MR Image Artifacts from Passive Implants）を参考に実施された。結果は、IPGの周囲最大15cm、リードの周囲最大 12mm にアーチファクトが観察されたため、申請者は、医療従事者に対して添付文書にてアーチファクトの情報提供を行うと説明した。

申請者は、設定した試験項目の妥当性について、MRI を使用することのハザードを分析して、試験を行ったと説明した（表1及び2)。

表 1　MRIを使用することのハザード

主に影響する磁場	本品への作用	予想されるハザード	検証試験
静磁場	変位力 トルク	IPGの移動 リードの移動	A* 試験
	振動（傾斜磁場も影響）	部品の故障 誤動作	B* 試験
傾斜磁場 RF磁場	誘導電流	IPGの発熱 回路の故障 意図しない心刺激 リードの発熱	C* 試験 D* 試験 E* 試験 F* 試験

表 2　MRIに対する安全性を検証するための試験概要

試験名	試験方法の概略
A* 試験	は に基づき試験を実施した。 は に準拠し、試験を実施した。
C* 試験	本試験は に示される の による 試験及び を評価した。
F* 試験	が において

＊試験名は公表時に置き換え

	可能性を確認した。
B*試験	を用いて、、が仕様どおり作動するか評価した。
D*試験	、が仕様のとおりに作動するか評価した。
E*試験	、であることを確認した。

＜A*試験＞

A*試験、C*試験については、に対して試験方法を規定する規格（（）、（））を参考に試験を行われた。

A*試験は、を用いて試験が行われた。を考慮して、「」と設定し、これに適合することを示した。については、の要求事項とこととし、これに適合することを示した。

以上の結果から、については、対象とする 1.5T において許容されることを示した。

総合機構は、これを了承した。

＜C*試験＞

導電体を磁場内に設置した場合、RF 磁場及び傾斜磁場の影響により、誘導電流が発生し、導電体が発熱することが知られている。C*試験は、の安全性を担保するための試験方法を規定する規格（）を参考に試験が行われた。においては、、申請者はについても同様に評価することとした。

の影響は、、

＊試験名は公表時に置き換え

の条件で、は であった。
については、及び を考慮し、からの を測定した。は、① 、 で の曝露、
② 、 において の曝露後、 、
において の曝露を行った。申請者は、開発の経緯を踏まえて、 に相当する を と考えているが、現在
は存在しないため、 を開発し、試験を行った。
を評価するための基準には、（
、以下「 」という。）を用い、 と報告されている[345] を踏まえて、 が 。 つの検体について試験が行われ、試験結果は、 は約 （ から の ）しており、①の条件で最大 、②の条件で最大 であり、自社で定める基準に適合した。

総合機構は、試験結果によると は約 が、 が小さいこと、 「 」において
（ ： のいずれにおいても）であることを考慮して、これを了承した。

＜B* 試験＞

B* 試験は、 に置いたときに、 が生じないことを確認するために を用いて行われた。 （
）の を試験し、また、 においても試験が行われた。その結果、 を確認した。

総合機構は、 、説明を求めた。

申請者は、 が、
と比較して小さいこと、また、
B* 試験、D* 試験等の非臨床試験において異常がなかったことから、
と考える、と回答した。

総合機構は、以上の回答を踏まえ、これを了承した。

＜D* 試験＞

D* 試験は、 を調査するために行われた。
については、 を用いて、試験を行った。 については、 により、その影響を試験した。いずれの試験においても、 に本品 1 が正常に動作することを確認した。

＊試験名は公表時に置き換え

総合機構は、B*試験、A*試験において、試験を行っており、異常がなかったことから、と判断し、これを了承した。

＜E*試験＞

E*試験は、を確認するために行われた。

については、が必要であるが、、、による　された時、を生じる可能性がある。このため、を推定すること、の有無を推定することにより、ことを確認した。まず、*in-vivo* 試験を行い、結果から、を考慮してと設定した。また、がであったという結果から、を考慮して、とした。これらの結果を踏まえて、した時に、がであることを確認した。については、（）のにより、（）が生じる恐れがあることから、ことを示した。

総合機構は、まで説明できているとは言えないものの、後述する試験の結果も踏まえて、これを了承した。

＜F*試験＞

F*試験は、による臨床的な影響を評価するために行われた試験である。を *in vitro* 試験により明らかにし、につながることから、によって評価した。等を用いた結果、は、のケースで以下であり、その表 3 のとおり算出された。MRI スキャンを行い得るという患者のメリットと比較して、許容可能な確率であると説明した。

表 3　MRI を実施することによるする確率

	V	V	V	V
確率	(×)	(×)	(×)	(×)

＊試験名は公表時に置き換え

総合機構は、後述する　試験の結果も踏まえて、これを了承した。

＜G*　試験＞

G*　試験は、　の　に対する　を評価するために行われた *in vivo* 試験である。　が用いられ、　群（　群：　（　、　））、　群（　群　（　、　））について、　を行った。また、比較対照群として、　を植え込み、　群（　群：　）を設けた。　群に対して、植込み後　週目に、下述の条件で各　回、計　回の　を実施し、　（　）のモニタリングを行い、剖検を行った。　は、　を用いて、　考慮した条件、　に　があるように設定して　に考慮した条件、in vivo における　するために　に　させる条件の計　回行った。

評価項目は、①　、②　（　で　）しないこと、③　（　）をしないこと、④　-　における　に関連する　が対照に比べて同等以下であることであった。

これに対して、各評価項目に対する評価結果は次のとおりであった。①　群では、　において　は観察されず、　群では、　件の　（　、　、　）が観察された。②　群においては、　はなく、　は　について　の増加が見られた。MRI 非実施群においては、　について　が観察された。③　は観察されなかった。　は、　について、　が観察された。　群においては、　について　が観察された。④　、　、　は、　群は、　群及び　群と比較して、有意な差はなかった（　については、　群の方が　が高い（　群　、　群　、p=　（　検定）））。

総合機構は、　に対する影響について、詳細な説明を求めた。

＊試験名は公表時に置き換え

申請者は、以下のとおり説明した。

F* 試験において、

（ 。 は、 のケースで、

以下であるという結果が算出されている。）を した場合であっても、

に統計学的有意な差はなく、 にあっては

と考える。

総合機構は、以上の回答を踏まえて、MRI 検査の安全性を一定程度確認できたと判断し、これを了承した。

＜MRI 検査を行う頻度に関する考察＞

申請者は、本品を植込まれた患者に対して繰り返し MRI を使用する場合の妥当性について、以下のとおり考察した。

繰り返し MRI スキャンを行う場合、組織損傷及び機器の故障の蓄積が問題となる可能性がある。IPG の移動、リードの移動、部品の故障、誤動作、IPG の発熱、電子回路の故障、意図しない心刺激については、非臨床試験によって組織損傷及び機器の故障が生じる可能性が否定されていることから、繰り返し MRI スキャンを行うことによる影響はないと考える。リードの発熱については、心筋の損傷の蓄積によってペーシング閾値が上昇する可能性がある。しかしながら、F* 試験において、 を、 場合でも、繰り返し曝露による を確認している。

また、MRI 実施前にペーシング閾値の確認及び MRI の実施条件を設けることにより、仮に繰り返し MRI を実施することによってペーシング閾値が上昇した場合においても、使用方法において患者のリスクを管理することが可能であることから、MRI を繰り返し使用した場合においてリードの発熱が患者のリスクとはならない。

総合機構は、 試験中の 試験では、 ごとに 回行っていたことを踏まえ、それ以上の頻度・回数で MRI を行うことを安全性について説明を求めた。

申請者は、以下のとおり回答した。

は、 が起こり、

することである。前述の 試験により、 試験を行った結果、 傾向が見られた。

また、 は、 以上には ことから、 、MRI による影響は と考える。

総合機構は、頻度については、十分なデータは得られていないものの、操作方法又は使

＊試験名は公表時に置き換え

用方法に定めされている通り、MRI 前後でペーシング閾値の測定をすることによって、リスクを管理することは可能であると判断した。回数については、
が許容されるものであれば、撮像可能条件を遵守する限りにおいて、繰り返し MRI スキャンを行うことの安全性は担保できると判断した。

ヘ．リスク分析に関する資料

ISO14971「医療機器－ リスクマネジメントの医療機器への適用」を参照し、本品について実施したリスクマネジメントとその実施体制及び実施状況の概要を示す資料が提出された。また、これまでに従来の植込み型心臓ペースメーカ等に関して、厚生労働省等から安全対策上の対応が求められたハザード及びリスクの低減方法を示す資料が提出された。

総合機構は、リスク分析に関する資料について審査した結果、これを了承した。

ト．製造方法に関する資料

滅菌方法に関する情報として、滅菌バリデーション、残留エチレンオキサイドに関する資料が提出された。また、本品の品質管理に関する情報として、製造工程中に実施される検査項目に関する資料が提出された。

総合機構は、製造方法に関する資料について審査した結果、これを了承した。

チ．臨床試験成績に関する資料

本品を植込まれた患者に対して特定の条件下で MRI 検査を行うことの安全性を評価するために、前世代品である EnRhythm MRI 及び本品 2 を用いて海外で行われた臨床試験成績に関する資料が提出された。申請者は、本品 1 と EnRhythm　MRI は、寸法、質量、原材料は同一であり、磁場に対する電子回路の保護性能も同一であること、非臨床試験によって MRI の影響について同等の試験結果が得られていることから、EnRhythm MRI の臨床試験成績をもって、本品 1 の評価を行うことは可能であると説明した。

【EnRhythm MRI シュアスキャンペーシングシステム臨床試験】（実施期間：2007 年 2 月 5 日～2008 年 12 月 30 日）

本試験は米国、欧州、カナダ、サウジアラビアの計 42 施設で実施された無作為化比較非盲検試験であり、デュアルチャンバペースメーカ植込み適応がある患者を対象に 2007 年 2 月 5 日（最初の登録）から 2008 年 12 月 30 日（データ固定日）まで実施された。使用した MRI 装置は、静磁場強度 1.5T の臨床用トンネル型 MRI 装置であった。安全性のマージンを十分に取るため、MRI スキャンのアイソセンタを置く領域は胸部を除く部位とした。安全

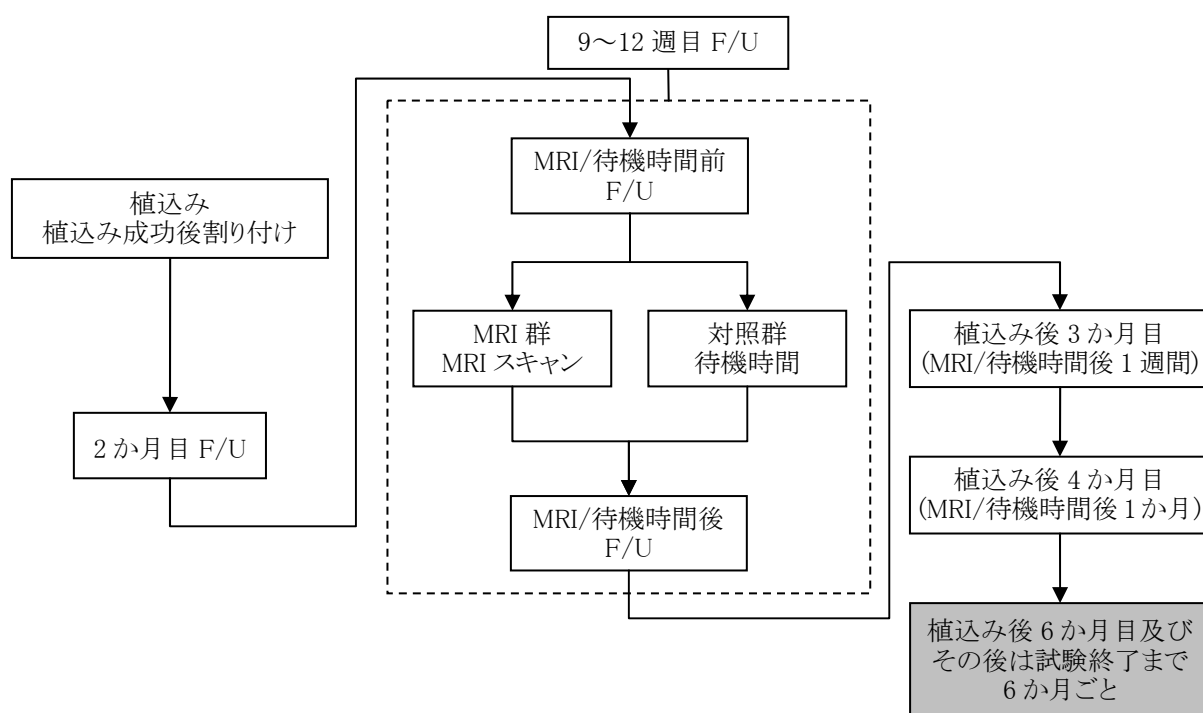
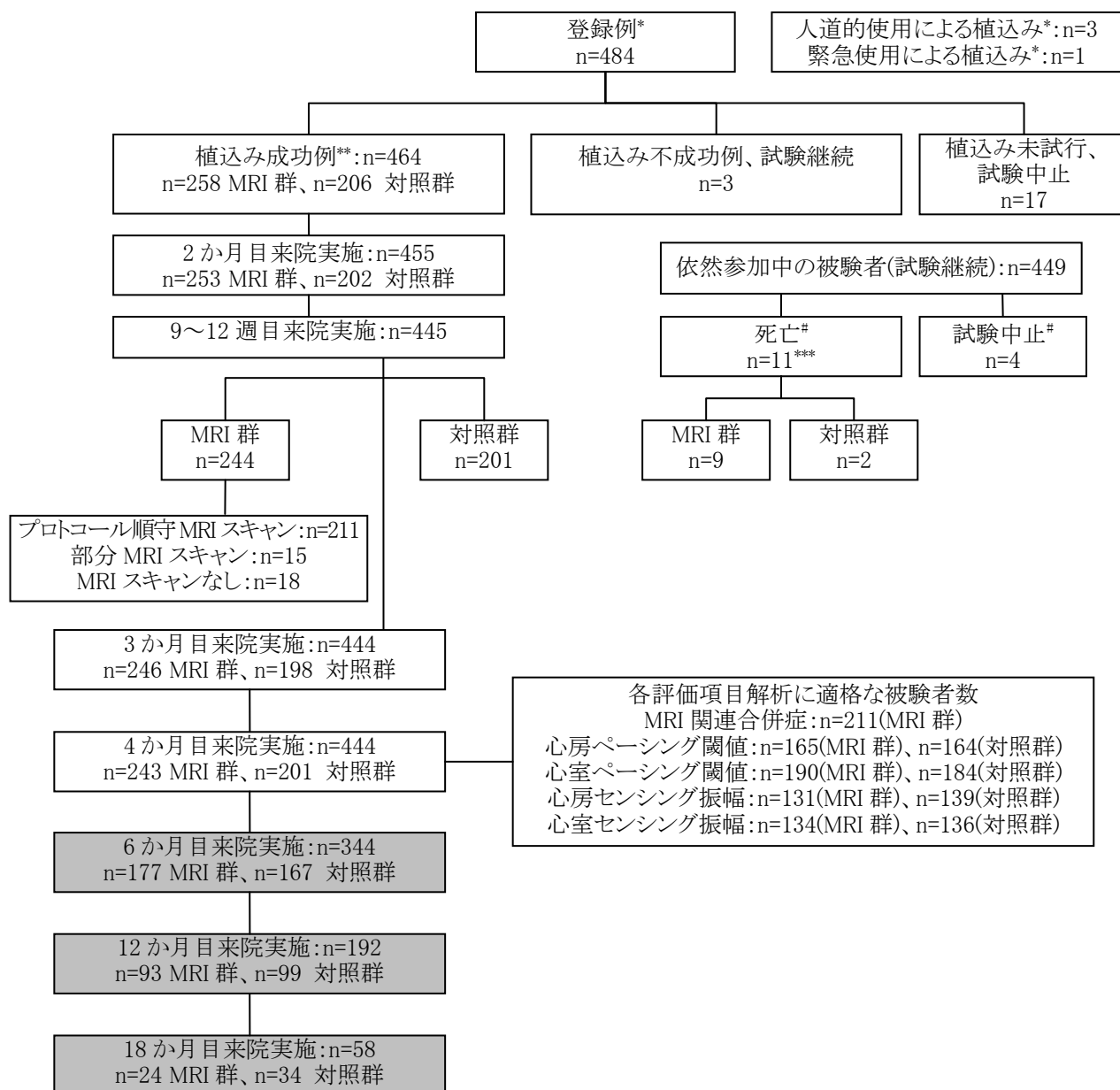
性の主要評価項目はMRI手技関連[i]合併症[ii]回避率、有効性の主要評価項目はペーシング閾値、センシング振幅とされた。副次評価項目は①システム関連合併症、②取り扱い説明書（シュアスキャンマニュアル）の指示に関連する有害事象、③不整脈の発現、④有害事象、⑤リードインピーダンス、⑥リードの取扱い、⑦リードの性能とされた。登録例のうち、植込み成功例を MRI 群と対照群に無作為割付を行った。MRI 群は植込み後 9～12 週に MRI を実施し、対照群は同時期に来院して 1 時間以上待機し、植込み後 4 か月（MRI 後 1 ヶ月以上経過時）までフォローアップを行った（図 3)。

*1　植込み成功例が無作為化された。
*2　対照群に割り付けられた患者は、MRI スキャンを受けないが、「待機時間」として 1 時間以上待機し、その前後に機器のチェックを受けた。

図 3　来院フロー

登録（同意取得）症例数は 484 例で、そのうち 464 例（MRI 群 258 例、対照群 206 例）に植込みが行われた。MRI 群のうち、プロトコルを遵守して MRI スキャンが行われた症例は 211 例、部分 MRI スキャンが行われた症例は 15 例、MRI スキャンが行われなかった症例

[i] MRI 手技関連：MRI 手技中及び被験者が MRI システムの 5 ガウスライン内にある時間を含み、最長で 4 ヶ月目フォローアップまで（MRI 後 1 ケ月)、治験ペーシングシステム及び MRI システムとの相互作用で生じる有害事象又は機器による有害作用。被験者の MRI プログラミングによる有害事象も MRI 手技関連とみなされる。
[ii]合併症：侵襲的介入に至る有害事象その他治療を行ったにもかかわらず重要な機器の機能の停止に至る有害事象。静脈注射及び筋肉注射による薬物療法は侵襲的治療と考える。

は 18 例であった。また、必須フォローアップ期間である植込み後 4 ヶ月目のフォローアップを完了した症例は、444 例（MRI 群 243 例、対照群 201 例）であった（図 4）。

* 同意説明文書に署名し、日付を記入した全被験者を対象。

** EnRhythm MRI シュアスキャンペーシングシステムの植込み実施。当該パルスジェネレータを胸部に植え込み、心房及び心室 5086 型 MRI リードを使用。

*** 全死亡例については有害事象判定委員会(AEAC)が審査を行い、EnRhythm MRI シュアスキャンペーシングシステム、植込み手技又は MRI 手技に関連していないと判断された。

\# 時間枠に関係なく、試験中に認められた死亡例及び試験中止例全員が対象。

図 4　被験者の内訳

安全性主要評価項目については、仮説を「MRI 手技から MRI 後 1 か月までの MRI 関連合併症回避率は、90%を上回ること」とし、MRI 群のうち 4 ヶ月目（MRI 後 1 ヶ月）フォローアップを終了した 211 例を解析対象として、MRI 関連合併症を発現していない被験者の割合を算出した。MRI 関連合併症回避率は、100%であった。

有効性主要評価項目のペーシング閾値は、心房について MRI 群 165 例、対照群 164 例、心室について MRI 群 190 例、対照群 184 例を解析対象とし、閾値上昇が 0.5V 以下であった被験者の割合を算出した。結果は、心房は両群ともに 100%、心室は MRI 群 100%、対照群 99.5%であった（$p<0.001$）。

有効性主要評価項目のセンシング振幅は、心房について MRI 群 131 例、対照群 139 例、心室について MRI 群 134 例、対照群 136 例を解析対象とし、センシング振幅の低下が 50%以内で、センシング振幅が心房測定で 1.5mV 以上、心室測定で 5.0mV 以上である被験者の割合を算出した。結果は、心房について MRI 群 94.7%、対照群 92.8%（$p<0.001$）、心室について MRI 群 97.0%、対照群 94.9%（$p<0.001$）であった。

副次評価項目のうち、①システム関連合併症の結果は表 5、6、②取り扱い説明書（シュアスキャンマニュアル）の指示に関連する有害事象は 0 件、③MRI スキャンに起因する不整脈の発現は 0 件、④有害事象（合併症も含む）は表 7 のとおりであった。⑤リードインピーダンス、⑥リードの取扱い、⑦リードの性能については、既存品と同等であることが説明された。

表 5　MRI/待機時間後 1 か月間のペーシングシステム関連合併症(n=467)

合併症キーワード	合併症の発現件数	被験者数(%)
心房細動	1	1(0.2%)
心臓ペースメーカ補正	1	1(0.2%)
心穿孔	2	2(0.4%)
胸痛	1	1(0.2%)
ペーシング閾値上昇	9	8(1.7%)
捕捉不全	3	3(0.6%)
埋込み部位感染	1	1(0.2%)
医療機器による不適切な組織刺激	1	1(0.2%)
リードの位置ずれ	17	17(3.6%)
医療機器合併症	1	1(0.2%)
四肢痛	1	1(0.2%)
心嚢液貯留	3	3(0.6%)
鎖骨下静脈血栓症	1	1(0.2%)
血栓症	1	1(0.2%)
合計	43	37(7.9%)

表 6　MRI/待機時間後 1 か月間のペーシングシステム関連合併症との関連性(n=467)

関連性	合併症の発現件数	被験者数(%)

関連性	合併症の発現件数	被験者数(%)
IPG 関連	0	0(0.0%)
右房リード関連	3	3(0.6%)
右室リード関連	5	5(1.1%)
プログラマ/ソフトウェア関連	0	0(0.0%)
IPG 及び植込み手技関連	2	2(0.4%)
右房リード及び植込み手技関連	9	9(1.9%)
右室リード及び植込み手技関連	20	18(3.9%)
右房及び右室リード関連	4	4(0.9%)
合計	43	37(7.9%)

表 7　MRI/待機時間後 1 か月間のペーシングシステム、MRI 及び植込み手技関連有害事象

有害事象主要語	観察所見件数	合併症の発現件数	被験者数(%) (n=467)*
貧血	1	0	1(0.2%)
無気肺	1	0	1(0.2%)
心房細動	0	1	1(0.2%)
心房粗動	1	0	1(0.2%)
心臓ペースメーカ補正	0	1	1(0.2%)
心穿孔	0	2	2(0.4%)
蜂巣炎	1	0	1(0.2%)
胸痛	1	3	4(0.9%)
浮動性めまい	1	0	1(0.2%)
ペーシング閾値上昇	1	9	8(1.7%)
遊走性紅斑	1	0	1(0.2%)
捕捉不全	0	3	3(0.6%)
心拍数増加	2	0	2(0.4%)
埋込み部位分泌物	1	0	1(0.2%)
埋込み部位血腫	5	0	5(1.1%)
埋込み部位感染	5	2	7(1.5%)
埋込み部位疼痛	1	0	1(0.2%)
埋込み部位腫脹	1	0	1(0.2%)
医療機器による不適切な組織刺激	2	1	3(0.6%)
切開部位紅斑	1	0	1(0.2%)
リードの位置ずれ	1	17	18(3.9%)
医療機器合併症	0	1	1(0.2%)
筋骨格痛	1	0	1(0.2%)
疼痛	1	0	1(0.2%)
四肢痛	0	1	1(0.2%)
動悸	2	0	2(0.4%)
パニック発作	1	0	1(0.2%)
錯感覚	3	0	3(0.6%)
心嚢液貯留	0	3	3(0.6%)
肺炎	0	2	2(0.4%)
気胸	5	9	14(3.0%)
肺水腫	0	1	1(0.2%)
発熱	1	1	2(0.4%)
落ち着きのなさ	1	0	1(0.2%)

有害事象主要語	観察所見件数	合併症の発現件数	被験者数(%) (n=467)*
鎖骨下静脈血栓症	0	1	1(0.2%)
腫張	1	0	1(0.2%)
失神	0	1	1(0.2%)
血栓性静脈炎	1	0	1(0.2%)
血栓症	1	1	2(0.4%)
一過性脳虚血発作	0	1	1(0.2%)
静脈不全	1	0	1(0.2%)
静脈血栓症	1	0	1(0.2%)
ウイルス感染	1	0	1(0.2%)
合計	48	61	89(19.1%)

すべての有害事象は Adverse Event Advisory Committee（有害事象判定委員会；AEAC）によって、植込み手技、MRI 手技又はペーシングシステムとの関連性に従って分類された。また、システムの一部又は手技と関連付けることができない場合は、植込み、MRI 又はペーシングシステムとの関連性は不明とした。さらに、有害事象は合併症又は観察事象に分類された。事前に規定された合併症の定義では、有害事象のうち侵襲的治療を要するもの及び機器の重大な機能不全を引き起こすものとなっている。合併症ではない有害事象は観察事象と定義された。

治験ペーシングシステムの植込みが試行された全被験者 467 例に MRI 関連合併症は見られなかった。MRI 手技との関連性あり又は不明とされた有害事象が 8 件発現した。このうち 4 例が MRI 関連有害事象であった。これらはいずれも観察事象であり、AEAC によって合併症と分類された事象は存在しない。この 4 例のうち 3 例は錯感覚であり、1 例は動悸の症状であった。いずれも侵襲的治療を要さず、MRI スキャン当日に症状は消失している。この 4 例の詳細を表 8 に示す。

表 8　MRI 関連有害事象

<table>
<tr><th rowspan="2"></th><th>分類</th><th>発現日</th><th rowspan="2">詳細</th><th rowspan="2">事象</th><th rowspan="2">処置</th></tr>
<tr><th>関連性</th><th>解消日</th></tr>
<tr><td rowspan="2">1</td><td>観察事象</td><td>20</td><td rowspan="2">最終 2 回のスキャンセッション中に心臓に違和感。脈拍が飛ぶ感覚。痛み及び温感はなし。</td><td rowspan="2">錯感覚</td><td rowspan="2">なし</td></tr>
<tr><td>MRI 手技</td><td>20</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2</td><td>観察事象</td><td>20</td><td rowspan="2">リードの存在を感じる。表現できない心臓の圧迫感。IPG の温感。IPG 植込み部位がひりひりする及びひっかき感。血圧及び ECG は正常。</td><td rowspan="2">錯感覚</td><td rowspan="2">なし</td></tr>
<tr><td>MRI 手技</td><td>20</td></tr>
<tr><td rowspan="2">3</td><td>観察事象</td><td>20</td><td rowspan="2">IPG に振動を感じる。IPG の回りに痒み。痛みはなし。家でもしばしば同じ感覚があるとの訴えあり。</td><td rowspan="2">錯感覚</td><td rowspan="2">なし</td></tr>
<tr><td>MRI 手技</td><td>20</td></tr>
<tr><td rowspan="2">4</td><td>観察事象</td><td>20</td><td rowspan="2">胸部をノックされているような感覚。自然に消失。痛みはなし。</td><td rowspan="2">動悸</td><td rowspan="2">なし</td></tr>
<tr><td>MRI 手技</td><td>20</td></tr>
</table>

申請者は、安全性及び有効性のすべての主要評価項目に適合し、副次評価項目も良好に達成されたと結論づけ、MRI 検査を行うことの安全性は確認できたと説明した。

総合機構は、以下の点について説明を求めた。

1. 臨床試験においては植え込み後 9～12 週経過時に MRI 検査を行っていたのに対して、撮像可能条件として「本品を植え込み後 6 週間以内は MRI を実施しないこと」としていることの妥当性を説明すること。
2. MRI との関連が不明の有害事象について詳細を説明し、MRI スキャン時の安全性に関わる問題でないか説明すること。
3. MRI 撮像後に認められた重篤な有害事象及び死亡例について、詳細を説明すること。

申請者は、以下のとおり回答した。

1. 本品の植え込み後 6 週間以内の MRI を行わないことを条件としている理由は 2 つあり、1 つはリードのディスロッジの可能性の低減、もう 1 つは電気的特性の安定化である。通常、ペースメーカリードの植え込み後、リードのディスロッジを防ぐため腕を動かすことを制限する。植え込み後およそ 4～6 週間で繊維被包がリードの周辺に形成されリードが固定される。これにより MRI 機器の患者の位置に関わらずリードがディスロッジする可能性は低減されると考える。また、植え込み後およそ 6 週間でリードの閾値が安定し、慢性期の設定に IPG を設定することが可能になるとされている[678]。
   本臨床試験においては、評価項目の 1 つとして MRI 後のペーシング閾値測定を設定しており、ペーシング閾値は 6 週間で安定すると考えるが、MRI 後にペーシング閾値の変化があった場合、それが MRI に関連するものであることをより確実に判断するために、9～12 週目以降にスキャンを実施することにした。

2. MRI 手技関連との関連性が不明な 4 例詳細を表 9 に示す。臨床試験においては軽度の部圧迫感(n=1)、嚥下困難(n=1)、心房粗動(n=1)及び心房細動(n=1)が報告された。MRI との関連性は不明であるが、ペーシングシステム及び機器関連との関連性は否定され、いずれにおいても侵襲的治療は要しなかったため、安全性上の大きな問題はないと判断した。

表 9　MRI との関連性が不明な有害事象

	分類 関連性	発現日 消失日	詳細	事象	処置
1	観察事象	20[illegible]	頭部スキャン開始後に心房細動	心房細動	経口投薬

	MRI 手技 : 不明 IPG : 不明 心房リード : 不明	20	を発症。無症候性。スキャン終了後に入院し、投薬後、洞調律に戻る。当該事象は AEAC によって「重篤」と判断された。 発作性心房細動及び心房頻拍の既往あり。植込み後 4 日に IPG による AT/AF の記録あり。MRI 後 30 日間は AT/AF なし。MRI 後 30～60 日に 10 日間の AT/AF エピソードあり。		
2	観察事象	20	MRI 撮像中に嚥下困難を呈し、のちに呼吸困難を発現。症状は同日中に自然消失した。パルスオキシメトリに異常は認められなかった。事象発現機序は不明である。当該事象は AEAC によって「重篤ではない」と判断された。	呼吸困難	なし
	MRI 手技 : 不明	20			
3	観察事象	20	当被験者はシステム植込み後 42 日目(20 : MRI 撮像前)に心房細動を発症し、静脈注射及び電気的除細動治療を受けた。IPG はシュアスキャンモードに移行する際に DOO (非同期ペーシングモード : 70bmp)に設定された。心房粗動を発現したため ODO(センシングのみ)へ変更され、MRI 撮像を開始した。担当医師は「DOO に設定したために心房粗動を誘発した可能性がある」とコメントした。症状はスキャン終了 2 時間後に自然消失した。当該事象は AEAC によって「重篤ではない」と判断された。	心房粗動	なし
	MRI 手技 : 不明 プログラマ/ソフトウェア : 不明	20			
4	観察事象	20	当被験者は MRI 撮像前の 20 から撮像後の 20 まで鼻咽頭炎を呈していた(MRI 手技との関連性なし)。 被験者の報告によると、軽度の胸部圧迫感が存在したが、B9 スキャン後に MRI 機器(トンネル部)から出たのちに消失した。スキャンの合間に症状が消失していたのかは不明。B1 から B9 のスキャン中は通常の心拍を感じた。L1 から L6 スキャン中に全身に若干の温感があった(MRI 手技との関連性不明)。 頭部スキャンにより脳血栓が見つかり 20 に治療を行った(MRI 手技との関連性なし)。 胸部不快感及び全身温感は MRI 撮像後に自然消失した。また、パルスオキシメトリに異常は認められなかった。当該事象は AEAC によって「重篤ではない」と判断された。	胸部不快感	なし
	MRI 手技 : 不明	20			

3．MRI 群において MRI 撮像後に生じた重篤な有害事象のうち、機器及び手技に関連した事象の詳細を表 10 に、MRI 群の死亡例を表 11 に示す。いずれも、MRI スキャンに起因する事象ではないと判断した。

表 10　MRI 撮像後に発現した重篤な有害事象

	AE 発現日 **植込み後日数** **MRI 後日数**	**観察事象/合併症** **事象**	**処置**	**転帰/考察**	**関連性**
1	20■■ 214 145	合併症 植込み部位感染症	20■■-20■■■に入院。植込み部位再建、IPG 交換及び抗生物質投与	20■■消失 当該事象は MRI 撮像に起因しないと判断した。	IPG 関連
2	20■■ 270 185	合併症 ペースメーカ植込みポケットの縫合部に感染を起こし膿が観察された。ポケット内部の感染症ではない。縫合糸が露出した。	20■■に創傷部への体液貯留を認めたため外科的にポケット内部を消毒。抗生物質投与。	20■■消失 植込みポケットが MRI 撮像後 185 日に感染症を起こしていることから、MRI 撮像が直接の原因ではないと判断した。	植込み手技関連
3	20■■ 369 300	合併症 心内膜炎により IPG 及びリードの摘出を行った。	20■■-20■■■に入院。機器の摘出及び抗生物質投与。	20■■消失 MRI 撮像後 300 日に発現した感染症であり、MRI 撮像が直接の原因ではないと判断した。	

表 11　MRI 群の死亡例

<table>
<tr><td rowspan="2">1</td><td>植込み日</td><td>20■■</td><td>コホート</td><td>MRI 群</td></tr>
<tr><td>死亡日
(植込み後日数)</td><td>20■■
(28 日)</td><td>MRI 撮像日
(MRI 撮像後日数)</td><td>未受診
(受診前に死亡)</td></tr>
<tr><td colspan="2">死因　腺癌</td><td>関連性　システム及び機器関連：なし</td><td>植込み手技関連：なし</td><td>MRI 手技関連：なし</td></tr>
<tr><td>患者背景</td><td colspan="4">68 歳、女性。洞機能不全のため IPG 適応。高血圧、僧帽弁不全、洞性徐脈、右脚ブロック、糖尿病の既往あり。</td></tr>
<tr><td>死亡の詳細</td><td colspan="4">当該被験者は、腹癌腫症及び大網反転で入院した。被験者は、20■年■月■日に死亡した。機器及びリードが摘出されて解析のため米国メドトロニック社に返却された。異常は認められなかった。</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="2">2</td><td>植込み日</td><td>20■■</td><td>コホート</td><td>MRI 群</td></tr>
<tr><td>死亡日
(植込み後日数)</td><td>20■■
(267 日)</td><td>MRI 撮像日
(MRI 撮像後日数)</td><td>20■■
(193 日)</td></tr>
<tr><td colspan="2">死因　心筋梗塞</td><td>関連性　システム及び機器関連：なし</td><td>植込み手技関連：なし</td><td>MRI 手技関連：なし</td></tr>
<tr><td>患者背景</td><td colspan="4">69 歳、男性。房室ブロックにより IPG 適応。冠動脈疾患、心筋梗塞、発作性心</td></tr>
</table>

	房細動、第 2 度房室ブロック、頸動脈疾患、睡眠時無呼吸症、糖尿病の既往あり。NYHA クラスⅡ。LVEF=55～60%。
死亡の詳細	当該被験者が 20■年■月■日に死亡したと、被験者の妻から報告があった。被験者はベッドで死亡しているのが発見され、検視官が自宅で死亡を宣告した。剖検は実施されなかった。機器及びリードが摘出されたが、治験実施施設から米国メドトロニック社に返却される際に紛失した。死因は糖尿病による急性心筋梗塞とされた。

3	植込み日	20■	コホート	MRI 群
	死亡日 (植込み後日数)	20■ (481 日)	MRI 撮像日 (MRI 撮像後日数)	20■ (403 日)
死因　急性虚血性脳卒中/出血性胃潰瘍	関連性	システム及び機器関連：なし	植込み手技関連：なし	MRI 手技関連：なし
患者背景	78 歳、男性。洞機能不全により IPG 適応。虚血性心筋症、心不全、徐脈による失神、発作性心房細動、洞性徐脈、末梢血管疾患、慢性閉塞性肺疾患の既往あり。			
死亡の詳細	当該被験者は、脳卒中のため 20■年■月■日に入院し、抗凝固薬による治療を受けた。■月■日、昏睡状態となり、胃出血を発現して、同日、病院で死亡した。機器及びリードが摘出されて解析のため米国メドトロニック社に返却された。異常は認められなかった。			

4	植込み日	20■	コホート	MRI 群
	死亡日 (植込み後日数)	20■ (79 日)	MRI 撮像日 (MRI 撮像後日数)	20■ (10 日)
死因　腎不全による肺水腫	関連性	システム及び機器関連：なし	植込み手技関連：なし	MRI 手技関連：なし
患者背景	71 歳、男性。洞機能不全により IPG 適応。虚血性心筋症、冠動脈疾患、高血圧、冠動脈インターベンション、発作性心房細動、変時性不全、慢性閉塞性肺疾患、血液透析を要する末期腎不全の既往あり。			
死亡の詳細	当該被験者は、20■年■月■日に最後の透析を受けた。■月■日夜、ベッドに入った後に呼吸困難が発現。救急車を呼び、蘇生を試みたが、同日自宅で死亡した。機器及びリードが摘出されて解析のため米国メドトロニック社に返却された。異常は認められなかった。			

5	植込み日	20■	コホート	MRI 群
	死亡日 (植込み後日数)	20■ (3 日)	MRI 撮像日 (MRI 撮像後日数)	未受診 (受診前に死亡)
死因　心不全	関連性	システム及び機器関連：なし	植込み手技関連：なし	MRI 手技関連：なし
患者背景	67 歳、女性。房室ブロックにより IPG 適応。高血圧、大動脈弁及び僧帽弁機能障害、徐脈による失神、発作性心房細動、第 3 度房室ブロック、右脚ブロックの既往あり。			
死亡の詳細	20■年■月■日、被験者は蘇生後に医療機関に搬送された。半昏睡状態であり、腎不全、肝不全及び心原性ショックを呈していた。冠動脈造影で冠動脈疾患は認められなかったが、心静止を繰り返し発現した。薬物療法を行い、■月■日、EnRhythm MRI SureScan ペーシングシステムが植え込まれた。合併症は起こらなかった。■月■日、経食道心エコーにより高度の大動脈弁狭窄症を認めた。■月■日、血圧が低下し、血行動態が不安定となった。蘇生を行ったが、代償性心不全及び多臓器不全のため、同日死亡した。機器及びリードは摘出しなかった。			

総合機構は、植え込み後 6 週間以内に MRI を実施しないことについては、了承した。9 週以降に MRI を実施することについては、臨床試験の結果から妥当であると考えるが、6 週から 9 週の間に MRI を実施することの安全性については、十分に確認できているとは言えない。しかしながら、植え込み後 6 週でリードの周囲組織及びペーシング閾値は通常安定していると考えられること、MRI 安全ペーシングシステム試験（動物試験）において 6 週間で MRI を実施可能であったことを踏まえ、6 週から 9 週の間の MRI 検査を条件からあえて除外するもの必要はないと考える。したがって、添付文書においては臨床試験においては植え込み後 9～12 週目に MRI 検査が実施されたことを情報提供し、植え込み後 6～9 週目に MRI 検査を行う際には特に注意するよう記載することが妥当であると判断した。また、総合機構は、臨床試験において観察された MRI 検査に関連する有害事象及び MRI 検査との関連性が不明の有害事象について、許容できないものはないと判断した。

しかしながら、本臨床試験は、胸部スキャンを除外されていること、植込みから 9～12 週目に限定して 1 回のみの特定の診断を目的としない MRI 検査を行っていること、植込み時に予定される MRI 検査であること、限られた症例数であること、更に同一施設での植込み、管理、MRI 検査が行われていることから、限定された条件の中で行われた試験である。撮像可能条件の遵守のため、限定した条件で臨床試験を行うことを否定するものではないが、実際の臨床現場における環境は様々考えられる。実際の臨床現場においては、植込み時にいつ検査を行うか予見できないこと、将来的には患者が複数の医療機関を受診すると考えられること（例えば、MRI 検査を行う施設に循環器科がないケースや MRI 検査を他の施設に依頼するケース等が想定される）、特定の診断を目的とする MRI 検査が行われること、胸部スキャンが行われる可能性もあることを考えると、限定された状況でのみ使用したとしても網羅的に MRI 検査が行えることを確認できたとは言い難い。したがって、実際の臨床現場の環境における有効性及び安全性評価することが困難であることから、本品植込み後に MRI 検査を実施した症例（一定数に達するまでの全例）を対象に、MRI 検査による不具合等について使用成績調査として調査することが必要と判断した。

【胸部スキャンの検討】

申請者は、臨床試験で除外していた胸部スキャンを行うことについて、非臨床試験を再解析しリスク分析を行った。その結果、リードが発熱するリスクが上昇することが判明した。リードの発熱は心筋の損傷を引き起こすと考えられるが、MRI スキャン後に発熱により起こると考えられるペーシング閾値が 0.5V 上昇する確率は約 8.1×10^{-4}（胸部スキャンを除外する場合、1.4×10^{-5}）、1.0V 上昇する確率は、約 5.8×10^{-5}（胸部スキャンを除外する場合、3.4×10^{-7}）と算出され、十分小さい確率であることから、胸部スキャンを行うことのリスクは、許容できると判断し、本申請において胸部スキャンを除外しないと説明した。

総合機構は、以下の通り考える。心筋損傷によるペーシング閾値の上昇は、大きなハザ

ードである。しかしながら、前述の再解析結果の他、動物を用いた MRI 安全ペーシングシステム試験において、1.5T トンネル型 MRI 装置を使用して、植込み部位付近にアイソセンタを置く条件で MRI スキャンを行い、イヌにおける閾値変化の計測や組織病理学的分析が行われており、MRI スキャンを行わなかったものと比較して顕著な差はみられなかったことも踏まえると、胸部スキャンによってペーシング閾値の上昇に至るほどの心筋損傷が生じるリスクは、従来のリード植え込みによる心筋損傷のリスクと比較して、同等とまでは言えないものの、明らかに大きいとは考えられない。また、その他、本機器の故障、移動、誤作動等に関するリスクは、非臨床試験及び既に行われた試験の再解析により、胸部スキャンを含めない場合と比較して、大きくないことが説明された。MRI 画像への影響については、アーチファクト試験により、本体から最大 15cm、リードから最大 12mm の地点で画像の歪みが起こる可能性があることが示されており、場合によっては診断に耐え得る画像が得られない恐れがあるものの、そのことを踏まえて MRI を使用することで、有用な画像を得られる可能性はあると考える。以上より、胸部スキャンを行うことによる心筋損傷のリスクは十分に低く、胸部スキャンを行うことの臨床上の有用性に鑑みて許容可能であると考える。ただし、アーチファクトにより有用な画像が得られない可能性があることを医療従事者に説明することが必要であると考え、申請者に注意喚起を行うことを指示した。

申請者は、総合機構の指示を添付文書に反映することとし、総合機構はこれを了承した。

【MRI を実施するための条件】

申請者は、非臨床試験及び臨床試験を踏まえて、MRI 検査を実施するために、本品 1 については以下の表 12 に示す条件を遵守する必要があると説明した。本品 2 については、同等の内容であるため省略する。それぞれの条件について、根拠を合わせて記載する。

表 12　MRI を実施するための条件と根拠

MRI を実施するための条件	根拠
＜患者に関する項目＞	
1)本品を植え込み後 6 週間以内は MRI を実施しないこと。	リードのディスロッジの可能性の低減と、ペーシング閾値が安定してから MRI を行うこととするために設定した。
2)本品を左右の胸部領域以外に植え込んだ患者に MRI を実施しないこと。	非臨床試験において胸部植込みを前提とした試験を行っているため。
3)パルス幅 0.4ms におけるペーシング閾値が 2.0V 以上である患者には MRI を実施しないこと。(ただし、他の禁忌条件に該当しない心房粗動の既往を有する患者はこの限りではない。)	MRI 安全ペーシングシステム試験において、パルス幅 0.4ms における閾値上昇を確認しているため。また、MRI 後にペーシング閾値が上昇する可能性が否定できないことから安全マージンを確保する必要があるため。

4)パルス幅 1.0ms、パルス振幅 5.0V において横隔膜刺激がある患者には MRI を実施しないこと。	MRI シュアスキャン機能を ON にすると、パルス幅 1.0ms、パルス振幅 5.0V に固定されるため。
＜本体及びリードに関する項目＞	
1)MRI 対応していないリード及びリードアダプタとの併用時は MRI を実施しないこと。	MRI 対応型の IPG 及びリードを組み合わせて使用することで、MRI に対する安全性を確保できるため。
2)本品と併用されている MRI 対応リード以外の植込み機器(以前使用していたリード等)を有している患者へは MRI を実施しないこと。	同上。
3)リードインピーダンスが 200Ω 以下若しくは 1,500Ω 以上の患者へは MRI を実施しないこと。	リードの故障、不具合が疑われ、安全性を確保できないため。
4)リードの損傷の疑いがある場合は MRI を実施しないこと。	安全性を確保できないため。
＜MRI 装置及び撮像に関する項目＞	
1)側臥位において MRI を実施しないこと。	側臥位を想定した検証を行っていないため。
2) 以下に示す条件に適合しない場合は MRI 機器を使用しないこと。	
・1.5T の静磁場を有する MRI 機器であること。	非臨床試験の前提条件であるため。
・1.5T の静磁場において RF 励起周波数は 64MHz であること。	非臨床試験の前提条件であるため。
・トンネル型磁石、臨床用の MRI システムであること。	非臨床試験の前提条件であるため。
・1 軸あたりの最大勾配スルーレートが 200T/m/s 以下であること。	非臨床試験の前提条件であるため。
3)MRI の全身 SAR を 2.0W/kg 以上での使用及び頭部 SAR を 3.2W/kg 以上での使用は行わないこと。	非臨床試験の前提条件であるため。
4)AP 方向において、ローカル送信/受信コイル及びローカル送信専用コイルとペーシングシステムが重なるように配置しないこと。	RF 送信コイル又は RF 送受信コイルを使用すると、使用部位の RF 磁場強度が大きくなることから、AP（anterior-posterior；前後）方向において植込み型心臓ペースメーカシステムと重なる位置に送信又は送受信コイルを置かな

	いことを前提として非臨床試験を行ったため。
5)患者の血行動態を以下に示すモニタ監視システムのいずれも用いないで MRI を実施しないこと。 ・心電図 ・パルス酸素濃度計 ・非侵襲性の血圧計	MRI 中に使用可能なペーシングモードは非同期であることから、不適切なペーシング及びペーシング不全が生じる可能性があるため。

総合機構は以下のとおり考える。

表 12 の条件については、安全性確保のための前提条件として規定され、非臨床試験及び臨床試験が計画された。よって、これらの条件を遵守することで、非臨床試験及び臨床試験で検証された安全性が確保されるとする申請者の考えは、妥当であると考える。しかしながら、実際に臨床現場で行われている植込み型心臓ペースメーカシステムの取扱い及び MRI 検査の内容を大きく制限するものであり、正しい情報を現場に周知させないと混乱を生じることになると考えられる。

患者に関する項目、並びに本体及びリードに関する項目については、植込み位置を胸部領域にしなければならないこと、MRI 対応していないリード及びリードアダプタとの併用時は MRI を実施しないこと、本品と併用されている MRI 対応リード以外の植込み機器(以前使用していたリード等)を有している患者へは MRI を実施しないこと、といった、植込み時から注意すべき条件が含まれる。その他の条件は、植込み型心臓ペースメーカシステムに精通した医師が確認しなければならない事項であると考える。そのため、植込みを行う医師、ペースメーカの管理指導を行う医師については、これらの条件を理解した上で、植込み及び管理を行う必要がある。

MRI 装置及び撮像に関する項目のうち、5)については、臨床試験では観察されていないものの、MRI 検査時に非同期ペーシングに切り替えることにより、従来の非同期ペーシングと同様に R on T 等のリスクがあることを踏まえて規定された条件である。MRI 検査を行う施設において、MRI 対応のモニタリング機器を用意しなければならない。

その他の MRI 装置及び撮像に関する項目については、MRI 検査を行う際の装置の条件であり、MRI 検査を行う施設は条件を満たす MRI 装置を有する必要があり、MRI 検査を行う医師又は診療放射線技師等は、撮像できる患者の条件、手順を十分理解した上で、条件を遵守して MRI 検査を行わなければならない。現在本邦においては、3T の MRI 装置やオープン型 MRI 装置が普及しているが、それらの装置については、条件を満たして MRI 検査を行うことができないことを、医療従事者に対して周知することが重要である。また、MRI を依頼する医師は、これらの項目を遵守できる施設において MRI 検査が行われるよう努めなければならない。

したがって、本品を植え込む医師及び本品を植え込んだ患者に MRI 検査を行う医療従事者については、研修等を通した撮像可能条件の周知徹底が必要であることから、十分な研修を行うことを承認条件とすることが妥当であると判断した。

【MRI 検査を行うことの位置づけ】

総合機構は、実際に臨床試験において、MRI 検査を行わなかった症例のうち撮像条件を満たさなかった症例が 9 例あったこと、MRI 検査を一部しか行えなかった症例が 6 例、MRI 検査を行ったが撮像可能条件が遵守されなかった症例が 9 例あったことを踏まえて、本品を植え込んでも撮像可能条件を満たさない場合が一定程度あることを、患者及び本品に携わる可能性のある医療従事者にどのように周知するか説明を求めた。

申請者は、以下のとおり回答した。

患者に対して「MRI を行えない場合がある」ことを周知徹底する主たる手段は、ペースメーカ手帳および MRI 対応 ID カードとなる。全ペースメーカ手帳に『MRI 検査が可能なシステムが植え込まれている場合は MRI 対応 ID カードが発行されます。』と記載し、カードを持たない場合は MRI 検査を行えないことも併記する。また、MRI 対応ペースメーカには植込み機器やそれ以外の撮影可能条件と撮影できない場合を記載する。

さらに MRI 対応システムの患者向け情報提供のための専用ウェブサイト（日本語）を用意し、このウェブサイトを通して詳細な情報を提供する。またこのウェブサイトの存在を周知徹底するため、小冊子などの印刷物を患者向けに配布する（MRI 対応 ID カード送付時に封筒に同封する）ほか、患者団体などを通じた情報提供・広報活動を行なう。

医療従事者への周知徹底は、関連学会に対して、MRI 対応ペースメーカの存在とその撮影可能条件、撮影できない場合の存在を、ニュースレターなどを通して情報提供する。 また、医療従事者向けの MRI 対応ペースメーカに関する専用ウェブサイトを情報提供を目的に開設し、その存在を関連学会を通じて周知徹底するよう努力する。

総合機構は以下のとおり考える。

1.本品の位置づけ

本来ペースメーカを植え込まれた患者の MRI 検査は原則禁忌であり、その前提条件を踏まえた本品 1 及び 2 の位置づけは「撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器」というスタンスを周知して取り扱うのが妥当と考える。本品 1 及び 2 について、撮像可能条件に適合しない場合に MRI 検査を行うことについての安全性は示されておらず、MRI 検査を行う際には撮像可能条件への適合性を十分に確認しなければ適正使用ができないと考える。したがって、撮像可能条件があること及び撮像可能条件の内容の周知徹底のため、MRI 検査を実施する施設についても講習の実施を義務付ける等の十分な対応策を講じる必要がある。

2.緊急時の使用について

これまで一般的なペースメーカ植込み患者に対して MRI 撮像を行うことは添付文書において原則禁忌とされており、日本循環器学会のガイドラインにおいては、代替検査がなく、MRI 検査の有用性が全ての危険性を上回ると判断された場合にのみ、十分なインフォームドコンセントの下に施行されなければならないとされている[9]。本品について、撮像可能条件を満たさない場合の MRI 検査は従来と同様に取り扱われるべきものであるが、撮像可能条件を満たさなければならないことを過剰に重視した場合には、MRI 検査が救命のために特に必要であり、かつ、急を要する場合であっても MRI 検査が行われなくなることが懸念される。そのため、ペースメーカ植込み患者に対して MRI 検査を行うことのリスクとベネフィットを臨床現場が適切に判断できるよう、本品の位置づけが「撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器」であり、撮像可能条件を満たさない場合は従来と同様に原則禁忌であることを明確にした上で、正確な情報を伝達する必要があると判断した。

以上を踏まえ、本品 1 及び 2 の市販後に医療従事者及び患者に対して周知すべきことは、急を要さない待機的症例については「撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器」であることを踏まえて MRI 時には撮像可能条件を満たすことを確認して行うこと、急を要し特に必要とする場合については従来通りであることである。撮像可能条件に適合する場合であっても、撮像可能条件の設定根拠に述べた通り、少なくとも撮影のために非同期ペーシングに切り替えることに伴うリスク（R on T 等、不適切なペーシングが生じる可能性があること）があると考える。また、MRI 検査後には設定を戻す必要があるが、検査後に戻し忘れた場合には、非同期ペーシングが継続するため、同様に不適切なペーシングが生じる可能性がある。検査中にモニタリングを行うこと、MRI 検査後に設定を戻し忘れることのないように研修を行うことによって、リスクの低減を図ることとしているが、適切に取り扱った場合でもリスクは残存していると考えられることから、積極的に MRI 検査を行うことを推奨するものではなく、MRI 検査の必要性に応じて実施の是非について判断する必要があると考える。また、MRI 検査後に植込み型心臓ペースメーカシステムの動作及び患者の状態を確認して適切な処置を行う必要があることを、申請者は説明しなければならない。

以上の内容を踏まえ、総合機構は、医療従事者及び患者に対して添付文書等での情報提供を適切に行うよう指示した。

【市販後の安全対策について】

市販後に本品 1 及び 2 の植込み患者に対する MRI 検査を安全に行い、本品 1 及び 2 以外を植え込まれた患者に対する MRI 検査が原則として行われないようにするため、本品 1 及

び 2 は「撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能になる機器」であることを、医療従事者及び患者に対して十分に情報提供しなければならない。

総合機構は、本品の植込みから MRI 検査を行うまでの想定される一般的な流れと、各施設及び各段階で関わる医療従事者に要求されることについて、説明するよう求めた。

申請者は、次のとおり回答した。

植込みから MRI 検査を行うまでの流れは以下のとおりである。

①植込み施設：医師が植込みを行い、患者に説明を行う。患者は ID カードを受領する。

②医療機関：診断、治療の過程で MRI 検査の必要が生じたとき、MRI 検査を依頼する医師は、患者が ID カードを有していることを確認し、MRI 検査を行える施設を紹介する。

③ペースメーカ外来：患者は、MRI 検査を行う前に、ペースメーカ外来を受診する。ペースメーカの指導管理を行う医師は、撮像可能条件を満たすことを確認する。

④MRI 検査実施施設：医師又は技師は、MRI 検査を行えることを確認する。検査前に、プログラマを用いて MRI シュアスキャン機能を切り替える。MRI 検査を行う。検査後にプログラマを用いて元の設定に戻す。

植込み施設、MRI 検査を依頼する医師が所属する施設、ペースメーカ外来については特に制限を要しないと考える。MRI 検査施設については、申請者が提供する研修プログラムを修了した放射線科医師又は診療放射線技師等が常勤であり、装置や撮影中の患者管理が可能なこと等の条件を満たす施設であることが要求される。医療従事者については、MRI 検査前のプログラム担当者及び MRI 検査を行う者は研修を受講し、安全確保のスキーム・手順を学ぶ必要がある。

申請者は、以上のような手順、撮像可能条件、注意事項等をウェブサイト、関連学会、患者団体等を通じて周知すると説明した。

総合機構は回答を踏まえ、以下のとおり判断した。

本品 1 及び 2 は、MRI 機器が撮像可能条件に適合していたとしても、MRI シュアスキャン機能を用いて非同期ペーシングモードに変更する必要がある。これに伴い、申請者が説明するように、不適切なペーシング又はペーシング不全が起こる可能性が否定できず、また、撮像後は、再度設定の変更が必要となる。したがって、①非同期ペーシングモードに設定している時間は短い方が望ましいこと、②設定変更に伴うトラブル等が生じた場合に速やかな対応がとれるためには、植込み型心臓ペースメーカシステムに関する十分な知識を有する医師による協力が得られる体制が必要であることから、MRI 検査施設において速やかにペーシングモードを変更できる体制を有すること、が適切と考える。また、植込み当初から MRI 検査を行うことを見据えて、患者管理を適切に行える体制を有する施設から段階的に導入することが望ましいと考える。従って、患者の安全性を確保するために、本品及び MRI 検査手技等に関する十分な知識・経験を有する者が、安全性を確保する体制を有する施設で用いる旨を承認条件に付すこととした。

次に、本品 1 及び 2 の植込み・管理指導を行う医師、MRI 検査を依頼する医師、ペーシングモードを変更する者、MRI 検査を行う者等本品に関わる医療従事者については、それぞれ撮像可能条件の確認を担う者であり、それぞれの立場で役割をもって患者の安全性の確保に努めることが重要であることから、役割に応じた研修を課し、本品及び MRI 検査に関する知識を得ることが必要である。患者に対しては、本品を植え込まれた場合であっても MRI 検査を受けられない可能性があることを十分に説明し、MRI 検査を受ける手順について理解させる必要がある。以上の点について周知し、適切に運用することが重要であることから、本品に携わる医療従事者、患者に対する研修を徹底し、十分なサポート体制を構築し、安全性の確保に努める旨を承認条件に付すことが妥当であると判断した。

なお、「臨床試験に関する資料」の項において述べた通り、本品 1 及び 2 に関連する臨床試験においては、本品 1 及び 2 の本邦の市販後に起こり得る状況を反映しているとは言い難い。したがって、本邦において適切に特定の条件下での MRI 検査が行えることを確認し、撮像可能条件を規定することや、使用方法に関して臨床試験において確認できなかった潜在的リスクを分析して更なる安全性の確保に努めるため、市販後に国内において MRI を実施した症例に関する情報を収集することが重要であると考える。本品植込み患者に対して MRI 検査がどれだけ行われるかは不明であることから、調査に値する一定症例数を目標とし、その症例数に達するまで全例調査を行う旨、承認条件に付すことが妥当であると判断した。

４．承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果等

【適合性書面調査結果】

薬事法第 14 条第 5 項の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査が実施された。その結果、特に問題は認められなかったことから、提出された資料に基づき審査を行うことについて支障のないものと総合機構は判断した。

【GCP 書面調査結果】

薬事法第 14 条第 3 項の規定に基づき承認申請資料に添付すべき資料（チ－１－１）に対して GCP 書面調査を実施した。提出された承認申請資料に基づき審査を行うことについて支障はないものと総合機構は判断した。

【QMS に係る書面適合性調査結果】

薬事法第 14 条第 6 項の規定に基づく適合性調査の結果、特に問題としなければならない事項はないと総合機構は判断した。

５．総合評価

本品は、徐脈等の治療を行うために使用する植込み型心臓ペースメーカと植込み型ペースメーカリードである。本品は、従来の植込み型心臓ペースメーカ及びペースメーカリードでは原則禁忌とされていた植込み患者に対する MRI 検査について、限定された条件下で MRI 検査を行うことができるようにするために、既承認品を元に開発された。MRI は、脳神経外科領域、整形外科領域等において様々な疾患の診断に寄与していることから、MRI 検査ができるようになることによって、適切な治療が受けられる可能性が向上することが期待される。

総合機構は、植込み型心臓ペースメーカ及びペースメーカリードの長年の懸案事項であった、使用患者に対する MRI 検査が条件付きであっても解除されることは、患者に様々なメリットを与えるものと考えるが、①MRI スキャンが可能になるといっても限定的な条件下であること、②撮像可能条件を満たさない場合の緊急時の使用においては従来と変わらない取扱いであること、③適正使用のためには、本品植込み後に MRI を受ける際に関与する医療機関の医療従事者が認識を統一して対応することが重要であることから、本品は従来原則禁忌として取り扱われてきた MRI スキャンについて、特定の条件下において限定的に使用が可能になる植込み型ペースメーカ及びペースメーカリードであることを周知することが重要と考える。以上を踏まえた審査における主な論点は、１．本品の MRI スキャンに対する安全性、２．市販後の安全対策であり、専門協議の議論を踏まえた総合機構の判断は以下のとおりである。

１．植込み型能動型機器に対して MRI を使用する際には、非能動型機器に対する影響として知られる磁場による力の発生、電流の発生、熱の発生の他、誘導される電流による機器の電子回路への影響を考慮しなければならず、適切な対応が取られていない場合は、これらの影響により、不適切作動、故障等が生じる恐れがある。また、心臓に直接接続される機器であることから、誘導電圧によって不適切な心刺激が生じる恐れがある。本品については、ハザードを抽出し、設定した条件下で非臨床試験を行い、リスク分析により安全性が評価され、特定の条件下における一定の安全性が示された。また、臨床試験においては、前世代品を植え込んだ被験者 211 例に対して、プロトロルを遵守した MRI スキャンが行われ、MRI 検査を行なうことにより生じる不具合、合併症について評価された。MRI 手技に起因する又は関連性が不明の有害事象のうち、患者の健康被害が回復しないほどの有害事象はなく、発生率が高い有害事象もなかったことから、非臨床試験で確認した範囲の条件下において安全性は確認された。

しかしながら、本品の臨床試験は、限られた状況で行われたものであり、市販後には様々な状況が想定されること、本邦の医療機関において適切に MRI 検査が行えることを確認し、更なる安全性対策を講じる必要があることから、承認条件 1 を課すことが妥当

と判断した。

２．これまで、本邦においては、ペースメーカ植込み患者に対する MRI 検査は原則禁忌とされ、医療従事者、患者の常識として認識されてきた。MRI 対応型植込み型心臓ペースメーカシステムが市販され、MRI 非対応型の製品と混在することにより、混乱を生じる恐れがある。また、本品が市販されると、普段ペースメーカに注意を払うことが必要とされなかった MRI 検査に関わる多くの医療従事者が影響を受けることから、本品を植え込まれた患者に携わる全ての医療従事者が、MRI 検査によって起こり得る患者への健康被害を理解し、撮像可能条件を遵守しなければならない。そのため、次に述べる 2 点について、正しく情報を周知し、適正に利用されるよう安全策を講じることが重要である。1 点目は、MRI 非対応型のペースメーカと MRI 対応型のペースメーカが医療現場に混在すること、2 点目は、MRI 対応型植込み型ペースメーカシステムであっても、一定の条件を満たさない限りは MRI 検査を行うことができないことである。

総合機構は、この 2 点について、本品を植え込む医師、本品の管理指導を行う医師、MRI 検査を依頼する医師、MRI 検査を行う者等、本品及び MRI 検査に関わるすべての医療従事者と患者が正しく理解するよう、十分に周知徹底する必要があると考える。したがって医療従事者及び患者が正しい理解を得るための研修が重要であると考え承認条件 3 を課すことが妥当と判断した。また、MRI 検査前に患者の状態を確認しペーシングモードを切り替える必要があること、検査中に循環動態のモニタリングを行う必要があること、急変時に迅速に対応する必要があること、検査後に患者のペースメーカの再設定を行う必要があること等、患者の安全性を確保するために、MRI 検査を行う施設にあっては、植込み時から患者の MRI 検査施設は速やかにペーシングモードを変更できる体制を有する施設である必要があることから、承認条件 2 を課すことが妥当であると判断した。

総合機構は、以上の論点を踏まえ、本品を植え込まれた患者に対して「撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器」として位置づけ、本品を医療現場に提供することは有益であると考え、以下の承認条件を付すことにより、次の使用目的に整備した上で承認して差し支えないと判断した。

1. メドトロニック Advisa MRI

使用目的

本品は、皮下の外科的に作製したポケットに植え込み、心臓内に留置する電極と接続して使用する植込み型心臓ペースメーカである。

なお、本品は、撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器である。

（1）適応患者
徐脈に基づくめまい、ふらつき、失神などの症状があり、心拍数の回復により症状の改善が期待できる患者
（2）適応疾患
房室ブロック、洞機能不全症候群、頸動脈洞症候群、神経調節性失神

2. キャプシュアー FIX MRI リード
使用目的
本品は、不整脈治療を目的に植込み型心臓ペースメーカ、植込み型除細動器等のパルス発生器と接続して、体内に植え込んで使用する経静脈リードであり、長時間心臓の自己脈をペースメーカに伝達し、ペースメーカの刺激電流を心筋へ伝達することによって、心臓リズムの補正に用いる。
なお、本品は、撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的に MRI 検査を行うことが可能となる機器である。

承認条件
１．再審査期間中は、関連学会と連携の上、使用成績調査を行うと共に、本品植込み患者のうち MRI 検査を行った患者について、一定数に達するまで全例調査し、その解析結果を報告すること。
２．関連学会と連携の上、実施施設基準及び実施者基準を設け、安全性を確保できる施設及び本品に関する十分な知識を有する医療従事者により本品の使用及び MRI 検査が行われるように適切な措置を講じること。
３．MRI 検査を行うための条件について、医療従事者、患者に対する研修を徹底し、十分なサポート体制を構築し、安全性の確保に努めること。

なお、本品は新性能医療機器であることから、再審査期間は 3 年とし、使用例のうち、MRI スキャンを行った症例について一定症例数に達するまでの全例の使用成績調査を行うことが適当であると考える。また、生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当しないと考える。

本件は医療機器・体外診断薬部会において審議されることが妥当であると判断する。

引用文献

[1] William Pavlicek, M.S. et al. The Effects of Nuclear Magnetic Resonance on Patients with Cardiac Pacemakers. Radiology 1983; 147: 149-153.
[2] Owen P. Mitchell J.Shein. Government Viepoint; U.S. Food & Drug Administration: Pacemakers, ICDs and MRI. PACE 2005; 28: 268-269.
[3] Alvaro A. Martinez, Thermal Sensitivity and Thermotolerance in Normal Porcine Tissues, Cancer Research 43, 2072-2075, 1983
[4] J. van der Zee, Heating the patient: a promising approach?, Annals of Oncology 13:1173-1184, 2002
[5] Matsumi N, Thermal damage threshold of brain tissue--histological study of heated normal monkey brains, Neurol Med Chir (Tokyo). 1994 Apr;34(4):209-15
[6] Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy Third Edition Edited by KA Ellenbogen, GN Kay, CP Lau, BL Wilkoff, Philadelphia, PA, W.B. Saunders Company, 2007 pp 51
[7] Hayes David L, Cardiac Pacing and Defibrillation: A Clinical Approach. Edited by DL Hayes, MA Lloyd, PA Friedman. Armonk, NY, Blackwell Publishing Company, 2000. pp 7
[8] Cardiac Pacing, second edition Edited by Kenneth A. Ellenbogen. Cambridge, Ma, Blackwell Science Inc., 1996 pp 44-45
[9] ペースメーカ、ICD、CRT を受けた患者の社会復帰・就学・就労に関するガイドライン，循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2006－2007 年度合同研究班報告），日本循環器学会, 2008

平成２４年３月１日
医薬食品局審査管理課
医療機器審査管理室

審議結果報告書

［類　　　別］　1．機械器具７　内臓機能代用器
　　　　　　　　2．機械器具７　内臓機能代用器
［一般的名称］　1．植込み型心臓ペースメーカ
　　　　　　　　2．心内膜植込み型ペースメーカリード
［販　売　名］　1．メドトロニック　Advisa MRI
　　　　　　　　2．キャプシュアー FIX MRI リード
［申　請　者］　日本メドトロニック株式会社
［申　請　日］　平成 22 年 10 月 8 日（製造販売承認申請）

【審 議 結 果】

平成 24 年 3 月 1 日の医療機器・体外診断薬部会の審議結果は次のとおりであり、この内容で薬事分科会に報告することとされた。

次の条件を付した上で、再審査期間を 3 年間として承認することが適当である。生物由来製品及び特定生物由来製品には該当しない。

承認条件

1. 再審査期間中は、関連学会と連携の上、使用成績調査を行うと共に、本品植込み患者のうちMRI検査を行った患者について、一定数に達するまで全例調査し、その解析結果を報告すること。
2. 関連学会と連携の上、実施施設基準及び実施者基準を設け、安全性を確保できる施設及び本品に関する十分な知識を有する医療従事者により本品の使用及びMRI検査が行われるように適切な措置を講じること。
3. MRI検査を行うための条件について、医療従事者に対する研修及び患者に対する教育を徹底し、十分なサポート体制を構築し、安全性の確保に努めること。